Tome XLIII 1950 Nos 1-2

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

Ex. 59

PUBLIÉ PAR LES SOINS DES SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent 6 fois par an, six semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1950 : France, Colonies, 1.200 fr. ; Etranger $ 4,75
Belgique et Luxembourg : 225 fr. belges.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 1-2

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES 1
ALLOCUTION DE M. LE PRÉSIDENT 2
ELECTIONS 4
ALLOCUTION DE M. A. SICÉ, Président sortant 5
ALLOCUTION DE M. L. LAUNOY, Nouveau Président. 8
A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL 13
COMMUNICATIONS 16

Mauzé (J.) et Languillon (J.). — A propos d'une épidémie de *Pemphigus contagiosus* en Guadeloupe. 16
Giroud (P.) et Vargues (R.). — Valeur et limites de la réaction d'agglutination des rickettsies . . . 19
Franco (R.). — Etude expérimentale du scrub-typhus en Sud-Annam. Sensibilité du cobaye inoculé par voie péritonéale 24
Bierent (P.). — Note préliminaire sur la stibiothérapie dans le trachome et certaines affections oculaires 28
Cruz Ferreira (F.) et Pinto (A. R.). — Le traitement du pian par un dérivé de l'acétarsone (*Discussion :* L. R. Montel) 33
Bonnin (H.), Moretti (G. F.) et Guignard (J.). — Comportement des amibes vis-à-vis du chlorhydrate de conessine 37
Bonnin (H.), Moretti (G. F.) et Guignard (J.). — Recherche d'un taux maximum de dilution de la conessine inhibant les cultures d'*Entamœba dysenteriæ* et comparaison avec l'émétine . . . 39
Bonnin (H.), Moretti (G. F.) et Guignard (J.). — Action du sérum de malade traité par la conessine et du sérum humain normal, sur le développement des cultures d'*Entamœba dysenteriæ* . . . 41
Buck (G.) et Ramanbazafy. — Premier cas de *Nuttaliose* naturelle signalée à Madagascar 43
Tisseuil (J.). — Les gîtes larvaires des champs de cultures et leur importance au Soudan. 44
Grjebine (A.). — Un nouveau moustique forestier de la Basse Côte d'Ivoire : *Eretmapodites pauliani* n. sp. 45
Roubaud (E.), Colas-Belcour (J.) et Rageau (J.). — Essai sur le pouvoir infectant naturel des *Glossina palpalis* aux environs de Yaoundé (Cameroun français) 50
Harant (H.) et Théodoridès (J.). — Note sur les cas d'infestation accidentelle par des coléoptères chez l'homme 54

MÉMOIRES 56

Kerharo (J.) et Bouquet (A.). — La notion de lèpre et les conceptions indigènes du traitement en Côte d'Ivoire et Haute-Volta (*Discussion :* L. R. Moniel) 56
Pellissier (A.), Troquereau (P.) et Trinquier (E.). — Etudes sur les rickettsioses humaines et animales en Afrique Equatoriale Française. II. Une Rickettsiose du chien, fièvre exanthématique animale 65
Laloüel (J.). — A propos du traitement de la maladie du sommeil par la pentamidine, par voie intraveineuse 77
Ceccaldi (J.), Trinquier (E.), Arnoult (H.) et Menu (P.). — Contribution au traitement de la trypanosomiase humaine par les arsénoxydes 83
Grenier (P.). — Simuliidæ de l'Est congolais (Description des nymphes et imagos ♂ et ♀ de : *S. neavei* Roub. (?) et *S. marlieri* n. sp.) 97
Théodoridès (J.). — Considérations sur les *Paederus* vésicants (*Coleoptera staphylinidæ*) et essais de vésication avec des espèces de France 100
Monteiro de Barros (O.). — Sur la maladie de Lutz, Splendore et Almeida 114
Pierarts (G.). — Sur le syndrome « dépigmentation-œdème » (Kwashiorkor) au Kasaï et le moyen de le distinguer cliniquement des syndromes apparentés 120

DÉPÔT LÉGAL : 1951. 2e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 1320, MASSON.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566), LAVAL, N

QUARANTE-TROISIÈME ANNÉE 1950 Nos 1-2.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 11 JANVIER ET 8 FÉVRIER 1950

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES

SÉANCE DU 11 JANVIER 1950

PRÉSIDENCE DE M. A. SICÉ
PUIS DE M. L. LAUNOY

BALTAZARD (M.), MOFIDI (CH.), BAHMANYAR (M.), SEYDIAN (B.) et HABIBI (A.). Sur la transmissibilité des spirochètes récurrents par le pou. — CANET (J.). La filariose humaine en Cochinchine. Recherches épidémiologiques dans le pays Moï. — GALLIARD (H.), BRUMPT (L.) et MARTINEZ. Infection expérimentale à *T. cruzi*, à propos de la biothérapie du cancer. — MAUZÉ (J.) et LANGUILLON (J.). Le 1-diéthylcarbamyl-4-méthylpipérazine ou notézine dans la chylurie filarienne en Guadeloupe. — SICÉ (A.) et BINDER (TH.). Manifestation congénitale du paludisme. Infection causée par *Pl. falciparum*. — SOHIER (R.) et PELOUX (Y.). Amibiase expérimentale du cobaye.

SÉANCE DU 8 FÉVRIER 1950

PRÉSIDENCE DE M. L. LAUNOY

BALTAZARD (M.), BAHMANYAR (M.), SEYDIAN (B.), MOFIDI (CH.) et HABIBI (A.). Fièvres récurrentes humaines. — FLOCH (H.), DENIEL (H.) et DESTOMBES (P.). Concentration sanguine et élimination urinaire de la diamino-diphényl-sulfone (« sulfone mère ») chez les lépreux. — FREEMAN (P.). Notes on one African and two Southern Palaeartic species of *Simulium* with new synonymy. — GERMAIN (A.) et MARTY (J.). Kala-azar traité par le 2.168 R. P. (Glucantime). Résultats cliniques et biologiques. — GERMAIN (A.) et MARTY (J.). Filarioses à *perstans* et *loa* guéries par le 3.799 R. P. — HARANT (H.) et FABREGAT. Un nouveau cas de tæniasis à *Dipylidium*. — MANDOUL (R.), BERNARD (F.) et JACQUEMIN (P.). Un insecte piqueur peu connu, attaquant l'homme : *Scleroderma abdominalis* Westwood. — MONTESTRUC (E.), BLACHE (R.) et VILDRIN (A.). Chloromycétine et sérologie typhoïdique. Intérêt prophylactique des cures à la chloromycétine. — SCHNEIDER (J.) et MONTEZIN (G.). Contribution à la chimiothérapie du paludisme. Essais sur la malaria de la souris (*Pl. berghei*). — TOUMANOFF (C.). L'intercroisement de l'*Aedes* (*Stegomyia*) *ægypti* L. et *Aedes* (*Stegomyia*) *albopictus* Skuse. Observations sur la mortalité dans la descendance des générations hybrides F_2 et F_3 de ces insectes.

ALLOCUTION DE M. LE PRÉSIDENT (*)

Mes chers Collègues,

L'année 1950 se présente à nous sous un aspect particulier : la moitié du XX^e^ siècle est, en effet, révolue. Vous avez connu les étapes glorieuses ou sombres de ce demi-siècle, la seule sur laquelle je ne m'appesantirai qu'un très court instant est celle qui marque la naissance de la Société de Pathologie Exotique, sous l'impulsion de son éminent fondateur : ALPHONSE LAVERAN. En janvier 1908, il en présidait la première séance.

Je me borne à évoquer ce souvenir, lorsque sonnera son cinquantenaire, dans peu d'années, celui qui aura la charge de

(*) Séance du 11 janvier 1950.

dresser le bilan de ses travaux comme de ses services projettera, aisément, une éclatante lumière, sur la participation qu'elle s'est acquise dans l'évolution de la pathologie tropicale. N'a-t-elle pas su attirer à elle, des parties les plus reculées du monde, les observations infiniment variées de ces pionniers qui, grignotant progressivement l'inconnu, déchirèrent avec maestria le voile qui couvrait tant d'infections redoutées, parce que inconnues dans leurs causes déterminantes et favorisantes et dont les méfaits jetaient le plus injuste discrédit sur les régions intertropicales ?

Est-il donc téméraire de souhaiter que l'année 1950 procure à notre Société le rayonnement accru des études de ses membres et de leurs résultats ? Ce serait mal apprécier le passé. Je ne doute pas davantage que vous ne persistiez à fréquenter en nombre ses séances mensuelles, leur apportant par vos interventions courtoises cette animation et cet éclat qui élèvent, vivifient, aussi encouragent. Que de conclusions utiles ont pu jaillir de judicieuses discussions !

Ces vœux, je les formule avec la conviction sincère que je retire de votre coutumière assiduité.

Les Parques n'ont pas été plus clémentes pour notre Société que les années précédentes : elles nous ont ravi plusieurs de nos collègues, certains par trop prématurément. Marquons, dans un dernier hommage, le souvenir de ceux qui nous ont quittés après nous avoir fait bénéficier de la richesse de leurs travaux : Lucien Van Hoof, membre étranger, Ernest Fourneau, Léon Morenas, Georges-Jean Stefanopoulo, membres nationaux.

Nous avons élu, en qualité de membre associé : E. Grasset de Genève ; comme correspondants étrangers : MM. Bahrami et Rafyi d'Iran, Devignat du Congo Belge, Geigy et Perret-Gentil de Suisse, Soberon y Parra du Mexique. Enfin, cinq nouveaux membres titulaires ont été appelés à combler les vacances : MM. Biguet, Crosnier, Féron, Lapeyssonie, Mlle Cochet.

Il est toujours instructif de passer en revue les ordres du jour de nos séances mensuelles : ce regard en arrière nous permet de constater la diversité des documents, correspondances, communications qui traitèrent d'entomologie, d'ethnographie, de microbiologie, parasitologie, helminthologie, tumeurs bénignes et malignes, données anatomo-pathologiques, maladies exanthématiques et rickettsioses, thérapeutique, prophylaxie, pathologie animale.

Beaucoup de ces communications ont été appuyées de présentations microscopiques et de projections. Je rappellerai, glanées parmi tant d'illustrations captivantes, celles qui se rapportaient au pian, aux stades exo-érythrocytaires du paludisme humain, à l'infection due aux paracoccidioïdes dont M. Monteiro de Barros nous apporta

d'intéressantes observations à notre dernière séance. Un film original, présenté par M. R. Maufrais, nous a placés au centre d'études ethnographiques, faites dangereusement par l'auteur, parmi les tribus Karajas et Javahé du Matto Grosso. A cette occasion, j'adresse, en votre nom, mes remerciements au service microphotographique de l'Institut Pasteur qui, suivant une tradition bien enracinée, répond avec un naturel empressement au moindre appel de notre Société.

Je ne saurais assez remercier nos Vice-Présidents, MM. R. Montel et P. Giroud, ce dernier accomplissant à l'heure actuelle en A. E. F. la mission que nous lui avons confiée d'étudier ces fièvres exanthématiques de brousse dont la fréquence retient l'attention ; nos Secrétaires Généraux, MM. Deschiens, en mission lui aussi en A. O. F., et Colas-Belcour ; nos Secrétaires de séance, MM. Lamy et Poirier ; les Membres de notre Conseil et de nos Commissions, pour toute l'aide qu'ils m'ont donnée, facilitant ainsi ma tâche.

J'ai réservé notre Trésorier, M. Nicolle : notre Société lui doit une véritable gratitude pour la fidélité avec laquelle il demeure à son poste délicat mais combien utile, où il s'impose de veiller attentivement sur l'instabilité de nos modestes finances. Vous vous en acquittez, mon cher collègue, avec une louable aisance qui nous tranquillise.

Je n'oublie pas les services de Mlle de Nanteuil, Secrétaire de notre Centre de Documentation, pour les lui avoir parfois compliqués ; je lui en exprime ma reconnaissance.

A. Sicé.

ÉLECTIONS

Renouvellement du Bureau et du Conseil

(Séance du 11 janvier 1950).

Président : M. L. Launoy.
Vice-Présidents : MM. H. Galliard, H. Jacotot.
Secrétaires Généraux : MM. R. Deschiens, M. Riou.
Trésorier : M. P. Nicolle.
Secrétaires des Séances : MM. M. Poirier, L. Lamy.
Membres du Conseil : MM. R. Montel, G. Girard, A. Marcandier, P. Giroud.

MM. J. Gaud, H. Jonchère, M. Payet et T. Tanguy ont été élus Membres Titulaires de la Société de Pathologie Exotique à la séance du 11 janvier 1950.

ALLOCUTION DE M. A. SICÉ (*)

Président sortant.

Mes chers Collègues,

L'une des attributions de votre Président le conduit à garder un étroit contact avec les Statuts de notre Société. Il s'aperçoit, bien vite d'ailleurs, qu'ils ont été conçus avec soin et le constant souci de maintenir le renom qu'à sa naissance lui procurait son Président-Fondateur, Alphonse Laveran. Vous en trouverez un exemple dans la sagesse de leur article IV qui invite le président, que vous vous êtes librement donné, à mettre à votre disposition, au bout de quatre ans, la charge dont vous l'aviez honoré. Ce temps est, en ce qui me concerne, révolu.

A la quasi-unanimité des suffrages, votre choix s'est fixé sur l'un de nous, que des liens anciens attachent à notre Société dont il sert le prestige depuis bien des années. Dussé-je porter atteinte à votre modestie, Monsieur Launoy, je pense que votre élection montre de quelle estime restent entourés les travaux dont vous nous avez fréquemment réservé la primeur.

Je pourrais, bousculant le protocole, évoquer nos relations épistolaires, ces lettres que nous échangions, il y a quelque vingt ans, des rives de la Seine aux berges du Congo, au sujet de la synergie médicamenteuse, mais vous m'en voudriez d'apporter, dans une trop brève revue de vos titres, un beau désordre qui ne serait malheureusement pas un effet de l'art.

Avec une prescience, tout à votre avantage, vous aviez depuis longtemps discerné le rôle qu'allaient tenir expérimentalement les Protozoaires — surtout les trypanosomes — dans l'étude de la thérapeutique chimique. C'est en 1926 qu'en collaboration avec P. Nicolle, vous présentiez à la Société de Biologie les conclusions par lesquelles vous déterminiez chez la souris les constantes de toxicité et d'activité trypanocide du Novarsénobenzol. Ce travail était le signal de vos nombreuses et fructueuses recherches, sur

(*) Séance du 8 février 1950.

l'activité trypanocide de cette succession remarquable de composés différents, dont la chimie contemporaine a enrichi l'arsenal thérapeutique des médecins chargés de la prophylaxie de l'infection humaine, en Afrique intertropicale.

Conjointement, vous exposiez les résultats de vos essais sur l'animal, de la prophylaxie chimique. Vous la définissiez, en 1929, au Congrès de l'Association française pour l'avancement des Sciences, qui se tenait alors au Havre : « une méthode qui, intro-« duisant dans l'organisme sain une quantité relativement faible « d'un produit chimique, provoque chez cet organisme un état « réfractaire tel qu'il soit à l'abri, pendant de longs mois, contre une « infection déterminée ». N'est-ce pas tout le mécanisme de la protection qu'exerçait hier le 205 Bayer-309 Fourneau et que remplissent aujourd'hui les diamidines ? Vous analysiez, ici même le 8 mai 1940, les résultats de vos recherches, auxquelles collaboraient vos élèves H. Lagodsky et Cl. Jeanpierre, sur l'action préventive du bichlorhydrate de diamidino-diphénoxypentane contre les infections à *T. brucei* des Bovidés, contre celles à *T. evansi*, *T. equiperdum* et *T. equinum* des Equidés. Quatre ans plus tard, Van Hoof en constatait les effets chez le cobaye infecté par *T. gambiense*.

J'en viens à la thérapeutique synergique dont vous et vos collaborateurs avez précisé le processus et les effets, à la suite de nombreuses expérimentations qui pour la plupart reposaient sur l'intervention du 205 Bayer-309 Fourneau, dont vous renforciez le pouvoir, en synergie avec différents composés organiques d'arsenic, d'antimoine, le simple émétique d'aniline, voire un sérum spécifique, dans la trypanosomiase expérimentale à *T. brucei*, de la souris. De la correspondance que nous échangions alors, sur cette application nouvelle à l'homme de la thérapeutique chimique, j'extrais ce passage qui me précisait nettement votre pensée. « J'insiste sur ce fait que « dans la méthode de synergie médicamenteuse, telle que je la con-« çois, les médicaments associés doivent être injectés simultané-« ment. Leurs doses inefficaces par elles-mêmes, aussi éloignées « que possible de la dose toxique, mettent en valeur tout le poten-« tiel thérapeutique propre à chaque substance de l'association. « Economie de substance donc économie d'intoxication ». Et, en matière de conclusion, vous insistiez sur ce suprême argument : « Avec un virus comme *T. congolense* dont la résistance est extra-« vagante, le seul procédé qui m'ait permis de l'atteindre c'est la « méthode d'association employée comme je l'entends ». Il n'en fallait certes pas autant pour me déterminer à étendre à l'homme une méthode qui, dans vos expérimentations, affirmait pareillement

son efficacité. De fait, appliquée aux malades dans les secteurs de prophylaxie comme dans les centres de traitement de la trypanosomiase humaine, la thérapeutique synergique devait transformer des conceptions et des méthodes diverses qui, les unes et les autres, avaient leurs avantages et leurs inconvénients. Lorsqu'en 1939, au Soudan, l'un des médecins du service de la trypanosomiase contracta l'infection, au cours de ses tournées, il me demanda spontanément de recourir pour le soigner à la synergie médicamenteuse : ce qui fut fait. Il a parfaitement guéri.

Vous avez appliqué à bien d'autres sujets vos recherches : chimiorésistance des trypanosomes, virulence et pouvoir infectant du sang. Est-il donc surprenant que, regroupant toutes les observations accumulées au cours de tant de travaux, consacrés aux trypanosomiases expérimentales, vous en ayez réalisé la synthèse dans l'étude clinique et le traitement de l'infection des animaux de laboratoire : chat, lapin, cobaye ?

Je m'attarde, dans cette revue de vos notes et mémoires à remuer des souvenirs qui vous rattachent intimement à cette Pathologie Exotique comme à ceux qui, sous les tropiques, tirèrent un profit appréciable de vos expérimentations sur l'animal, pour combattre avec plus d'efficacité les troubles occasionnés par l'infection chez l'homme. Vous allez me faire le grief justifié de prolonger une vaine symbiose avec ce fauteuil présidentiel.

Avant que d'en partir, permettez-moi cependant mes chers Collègues de m'acquitter d'un devoir : celui de vous exprimer ma reconnaissance. J'ai senti, au delà de tout ce que peut vous traduire ma voix, le témoignage d'estime que vous avez bien voulu me donner en m'appelant à présider notre Société pendant ces quatre années. Je vous en remercie. Vous n'ignorez pas le profond attachement que je lui porte ; puis-je vous celer ma volonté de continuer, à l'exemple de tant de pionniers, apôtres du rayonnement de la France au delà des mers, à servir par son entremise, avec la même foi, la pathologie tropicale.

J'invite M. Launoy à prendre la Présidence de la Société de Pathologie Exotique.

ALLOCUTION DE M. L. LAUNOY (*)

Nouveau Président

Mesdames, Messieurs,
Mes chers Collègues,

En m'appelant par vos suffrages, à la présidence de votre Société, vous m'autorisez à situer aujourd'hui, sur le graphique de ma vie de chercheur, un point « singulier ». De tels signes caractérisent habituellement pour l'homme de laboratoire, les jours heureux où l'hypothèse a soudain jailli, lumineuse, de sa méditation ; ceux où l'expérience la vérifie ; ceux où ses résultats, bien et dûment contrôlés s'intègrent à leur place, infime peut-être, mais admise, au patrimoine universel, de la vérité scientifique. Nous avons tous de ces sommets, de ces clochers, sur la courbe de notre carrière ; celui que je marque aujourd'hui est bien imprévu.

Je ressens pleinement, mes chers Collègues, l'honneur que vous avez bien voulu me réserver, en confiant à mes soins, le maintien des traditions de votre Société ; je considère cette marque d'estime comme la sanction de ma fidélité à vos séances de travail, je la tiens comme l'ultime récompense, jamais ambitionnée, de mes efforts, sur un terrain qui nous est à tous commun : celui de l'étude des infections humaines ou animales, propres aux conditions si variées que présentent le sol et le ciel de la France d'Outre-Mer. Certes, votre confiance et votre sympathie me sont précieuses, mais la tâche de présider vos débats, me cause un certain émoi ; c'est qu'à cette fonction, j'accède sans la préparation spécifique, nécessaire à son exercice.

En effet, sur le plan des santés humaine et animale, les problèmes tropicaux exigent à la fois : profonde spécialisation et vaste érudition. Ils touchent à tout. Pour en connaître les différentes faces, vous êtes tour à tour : cliniciens, entomologistes, helminthologistes, bactériologistes, mycologues, botanistes, thérapeutes, etc. La faune des savanes, celle des galeries forestières, celle des fleuves et des marigots, celle des rizières, des hauts herbages, des broussailles épineuses, avec leurs réservoirs et leurs vecteurs de parasites et de virus, vous est familière. Tout ce qui est tropical est vôtre. Comment pourrais-je vous suivre dans mon ignorance des climats excessifs ?

(*) Séance du 8 février 1950.

Au surplus, et comme pour accentuer le paradoxe de votre choix, à l'Universitaire métropolitain que je suis, vous offrez la succession du Médecin Général Sicé. Il symbolise ici, ces grands serviteurs du Service de Santé de la France d'Outre-Mer, à la fois cliniciens, savants, soldats, dont la science, le dévouement, l'énergie, l'initiative, l'esprit de sacrifice, l'abnégation, s'affirment au profit des civilisations française et mondiale, sous toutes les latitudes, où s'exerce leur apostolat.

Monsieur le Médecin Général, je vous l'ai écrit, la charge que vous remettez entre mes mains et que j'ose accepter — ce qui prouve que l'audace n'appartient pas qu'à la jeunesse — est pesante. Peut-être n'en ai-je pas suffisamment réalisé le poids, quand on m'en fit l'offre. J'essaierai cependant de la supporter, je l'ai prise non comme un fardeau, mais comme un devoir. Ainsi, je crois être dans votre ligne de conduite. Autre chose aussi nous rapproche, c'est notre lutte commune, chacun à notre manière, contre les trypanosomoses, endémies de toutes les plus particulièrement tropicales, au moins chez l'homme.

Emule de Jamot qui, en 1932, met au point, au Cameroun, l'importance et l'étendue de la trypanosomose humaine, et créa un service spécial pour lutter contre le fléau, vous traquez comme lui le Protozoaire, au Congo. De votre quartier général en A. E. F., l'*Institut Pasteur de Brazzaville*, avec le concours d'hommes d'élite, dont le dévouement à la cause de l'autochtone est la moindre des qualités, vous étudiez l'action de l'infection sur les humeurs, vous préconisez et pratiquez en grand, la recherche des parasites dans le liquide céphalo-rachidien, vous critiquez et redressez avec succès la thérapeutique arsenicale du moment. Que ce soit au Congo (1927-1930) ou bien en France, dans votre chaire d'épidémiologie et de prophylaxie des maladies des Pays chauds, de l'Ecole d'Application du Corps de Santé Colonial, que ce soit au Soudan (1937-1939), vous œuvrez dans l'enthousiasme. Partout, vous êtes l'animateur que la guerre de 1939 allait pleinement révéler, car on sait que l'épopée de nos troupes africaines, trouve en vous l'un de ses promoteurs.

C'est parce qu'ils ont confiance en vous, que la fidélité des autochtones à la France s'affirme en A. E. F. Le 28 août 1940, vous remettez dans la guerre les territoires du Moyen-Congo, de l'Oubangui-Chari, du Gabon. Européens et Africains, par votre exemple, feront en grand nombre, partie de l'immortelle 2e D. B. ; de l'A. E. F., son point de départ, et sous la conduite du Général Leclerc, elle va, en quelques bonds, par le désert, Koufra, le territoire du Fezzan, se ruer du Tchad à Strasbourg.

Je n'insisterai pas sur les années redoutables, brillantes et pas-

sionnées que vous avez alors vécues en A. E. F., comme membre du Conseil de l'Empire, dès 1940, puis, comme Chargé du Haut Commissariat de l'Afrique française Libre.

Monsieur le Médecin Général, à l'homme d'action, vous joignez l'homme de pensée. Dans l'avant-propos du premier volume de son ouvrage : *Le Voyageur et son Ombre*, Frédéric Nietzsche écrit cette phrase : « Il ne faut parler que lorsqu'on n'a pas le droit de se taire, et ne parler que de ce que l'on a *surmonté*, tout le reste est bavardage, littérature, manque de discipline ». En écrivant en 1937, votre Traité sur *La Trypanosomiase humaine en Afrique Intertropicale*, vous êtes tout à fait dans la note nietzchéenne ; vous l'avez tenue en main, cette maladie du sommeil, vous l'avez décrite, jaugée, poursuivie ; votre Traité restera longtemps encore le meilleur, sur ce qui fut un grave sujet d'inquiétude, pour nos territoires Africains de l'Ouest et de l'Est.

Monsieur le Médecin Général, la vaste expérience que vous avez acquise par vos séjours prolongés aux colonies françaises, les auditeurs de vos cours de l'Institut Tropical de Bâle, en sont aujourd'hui les heureux bénéficiaires. Maintenant, c'est par le verbe, que dans votre chaire helvétique, vous servez la France. Au-dessus de vous, c'est à sa gloire que crépitent les applaudissements qui saluent vos péroraisons. Nous sommes particulièrement heureux, dans cette Société où, dans les quatre dernières années écoulées, s'imposa le rayonnement de votre personnalité, que soit propagée par l'un de ses Maîtres les plus représentatifs, la pensée médicale et civilisatrice française. Que les mânes d'Erasme, le grand humaniste pérégrin de la Renaissance, enseveli à Bâle qu'il aima tant, soient sensibles à votre voix latine.

L'ennemi Protozoaire, que vous avez combattu sur place et dont vous avez soigné les victimes humaines, je lui ai donné depuis quelques années, avec d'autres, asile dans mon laboratoire. Transporté sur des animaux convenablement préparés, il est rendu inoffensif. Il a permis la mise en évidence de la prophylaxie chimique ; le gagnant, en cette affaire, c'est le peuple noir africain tout entier que bientôt, ne devrait plus menacer la mouche infectante, rendue stérile, puisque son réservoir de virus se tarira, au moins nous osons l'espérer, si la persévérance dans l'action anime la volonté européenne d'éradication, par la *thérapie chimique préventive*, du Flagellé meurtrier.

Mes chers Collègues, quand je prononce les mots de « *thérapie chimique* », il s'agit toujours dans ma pensée de « *thérapie chimique causale* » ; cette restriction ne signifie pas le moindre dédain, pour la *thérapeutique symptomatologique* ; non seulement, ces deux modes de traitement ne s'excluent pas, mais ils se complè-

tent en pratique clinique. Du point de vue expérimental, celui où je me suis placé, la thérapeutique causale, a de loin, sur la seconde, droit de primauté; seule, elle permet d'aborder les problèmes de « prophylaxie », la cause de l'affection à éviter, étant connue par définition. De cette thérapeutique chimique causale, laissez-moi vous affirmer, une fois de plus, ma conviction dans ses succès futurs. Mon intention n'est pas de faire aujourd'hui le bilan de ses acquisitions actuelles ou passées; notre Bulletin en témoigne d'abondance, comme il témoigne de la part prépondérante que vos travaux prennent à ses progrès. J'aimerais pouvoir en détailler les résultats; un tel palmarès serait éloquent.

*
* *

Votre œuvre scientifique, mes chers Collègues, ne concerne pas seulement la thérapeutique chimique, dont Ernest Fourneau fut longtemps, auprès de votre Société, le Maître incontesté; elle s'étend en particulier, sur le domaine de l'*Entomologie*. Un de ses chapitres d'importance capitale, est celui des « Arthropodes », pathogènes par les parasites et virus qu'ils véhiculent; elle récolte aussi sans se lasser, dans les champs tant exploités déjà, mais toujours si fertiles, de la *Bactériologie générale* et de ses applications. A ces dernières appartiennent entre autres, les vaccinations contre la dysenterie bactérienne à Bacilles de Shiga, contre le virus du typhus exanthématique, contre la peste humaine, contre la peste bovine, contre la fièvre jaune, etc.

Les exemples que nous venons de citer, soulignent quelques-uns de vos soucis d'hygiénistes avertis; ils paraissent établir, par le rappel de quelques maladies, « cosmopolites » de réputation, une sorte de contradiction entre leur histoire épidémiologique et le qualificatif de « tropicales », que nous leur assignons volontiers.

A ce sujet, permettez-moi de rappeler qu'en 1933, au cours des journées consacrées à la célébration du 25e anniversaire de la « Société de Pathologie Exotique », Félix Mesnil faisait observer que la *maladie du sommeil* était peut-être l'unique maladie tropicale *vraie*; encore énonçait-il quelques réserves relatives à son passé, des Tsés-tsés fossiles ayant été découvertes au Colorado par 40 degrés de latitude nord; il ajoutait : « la notion de pathologie exotique est une notion contingente, elle dépend à beaucoup d'égards de notre état de civilisation. Mais cette notion ne s'impose pas moins fortement à nous, comme elle s'est imposée à nos aînés ».

Ceci fut l'évidence même. La « Pathologie exotique » a dépassé ce stade de son développement; le concept de Pathologie « tropicale » prend, nous semble-t-il, toute sa valeur si, comme le propose

Philippe Manson-Bahr, on entend appliquer au terme « tropical », une signification « météorologique » plutôt que « géographique ».

Nous croyons que c'est à l'examen du cadre « météorologique » qu'il faut prendre conscience du nombre, de l'étendue, de l'intérêt des questions que pose la Pathologie tropicale, de l'infinie variété de leurs détails, de la difficulté que comporte la mise en équation des multiples problèmes qui en découlent. L'intervention adjuvante ou nécessaire des Invertébrés hémophages, l'existence de réservoirs de virus aux gîtes nombreux et mal repérés, les habituelles carences alimentaires des autochtones, compliquent à l'infini, de leurs inconnues, l'organisation de la lutte contre les endémo-épidémies et cette lutte elle-même.

Précisons notre pensée : la Pathologie exotique n'est plus une « notion », c'est une Science; elle a conquis son autonomie, elle n'est le miroir d'aucune autre. Ses bases scientifiques reposent fermement sur la doctrine pastorienne. Une sélection de savants, venus de toutes les disciplines et de tous les peuples, s'est chargée d'en construire l'édifice. De la foule anonyme de ces bâtisseurs surgissent des noms de haute réputation ; j'en citerai quelques-uns qui me viennent en mémoire : Lösch, Hansen, Leishmann, Findlay, Ronald-Ross, Grassi, R. Koch, Dutton, Bruce, Noguchi, Nuttall, Ehrlich, Manson, Van Hoof, etc., parmi les étrangers. Parmi les Français disparus, voici d'abord celui de Laveran, notre illustre fondateur, le père de la Protistozoologie ; puis viennent ensuite : Maillot, F. Mesnil, E. Marchoux, Simond, Yersin, Schein, Calmette, Jamot, Ch. Nicolle, E. Fourneau. Nous y joindrons ceux de nos collègues heureusement bien vivants : H. Vincent, J. Rodhain, E. Roubaud, Noël Bernard, Emile Brumpt, dont le monde savant a depuis longtemps consacré l'œuvre.

Et puisque je viens de citer E. Brumpt, sûr de votre unanime approbation, nous prions M. le professeur Galliard, de présenter à notre ancien Président, les sentiments affectueux de la Société de Pathologie Exotique.

Ainsi, la Pathologie exotique est fille de la culture scientifique mondiale. Sur tous les continents, des Instituts sont affectés à son enseignement. En France d'Outre-Mer et sur ses terrains d'élection, les Instituts Pasteur d'une part, le Corps du Service de Santé colonial d'autre part, assurent à ses progrès, à leurs applications, la permanence de leurs anonymes et généreux disciples.

Cette allocution constitue, mes chers Collègues, notre première prise de contact ; je ne saurais m'autoriser de votre bienveillante attention pour abuser de votre temps. Vous dire que l'activité de la Société de Pathologie Exotique m'est chère, et que je m'y emploierai de mon mieux, est bien superflu : à qui ne cherche le succès de

son entreprise, aucun besoin d'entreprendre. Il s'agit seulement ici de maintenir. J'aurai, pour m'aider dans les tâches qui m'incombent en propre, le haut patronage de nos anciens présidents, celui de notre Conseil : MM. Montel, Girard, Marcandier, P. Giroud ; celui des éminentes personnalités qui font partie de notre bureau : nos Vice-Présidents M. le professeur H. Galliard, M. le Vétérinaire-Inspecteur Général Jacotot ; le dévouement et la technicité de nos Secrétaires généraux : MM. R. Deschiens, le Médecin-Colonel Riou ; c'est à eux qu'appartient le rôle ingrat de veiller à la publication du Bulletin et celui de diriger le service administratif, avec la collaboration de nos dynamiques secrétaires de séances, MM. Poirier et L. Lamy. Enfin, la gestion de notre capital est confiée à la vigilance et la sagesse de notre cher Pierre Nicolle, elle ne saurait être en de meilleures mains.

Je termine, mes chers Collègues, en appelant de tous mes vœux, le succès de vos recherches ; je souhaite ardemment que toute parcelle de vérité scientifique, arrachée par vous à la nature rebelle, soit une promesse en faveur de la Vie.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

Séance du 14 décembre 1949,

Par G. MURAZ

Au cours de notre dernière séance, du 9 novembre 1949, j'ai exprimé le désir de vous faire en ce moment quelques remarques relatives à deux nouveaux sels trypanocides présentés par E. Friedheim, après une large expérimentation dans les secteurs de prophylaxie de la Trypanosomiase en A. O. F. (ceux-ci étant englobés dans mon ex-service fédéral, débaptisé aujourd'hui sans doute pour faire du neuf, mais resté à peu de choses près semblable à lui-même sous son étiquette de type « sigle » : S. G. H. M. P.

Ces deux communications, particulièrement la seconde concernant le T. P. B., ont certainement suscité un vif intérêt chez les trypanologues, un bien plus grand intérêt encore chez les médecins chargés d'œuvrer sur le terrain, je veux dire dans les secteurs de prophylaxie.

N'est-il pas séduisant, en effet, de lire dans la Communication

en cause que ce nouveau traitement par le T. P. B. réduit de 224 jours à 6 (*six*) jours la thérapeutique nécessaire et suffisante ?

J'ai communiqué ces chiffres à un de mes amis belges, biologiste et trypanologue très compétent, ami et collaborateur de feu notre confrère et congolais ami, de notre président Sicé et de moi-même, le docteur Van den Branden.

Je lui ai fait connaître l'analyse, très succincte mais suffisante, des deux communications dont j'ai parlé et que je dois vous rappeler.

1° Friedheim (E.). — *Sur un nouveau trypanocide arsenical trivalent dans le traitement de la maladie du sommeil.*

Analyse : 705 cas étudiés, dans tous les secteurs de prophylaxie de l'A. O. F. Quelques cas d'intolérance. Amélioration rapide des L. C. R. anormaux dans les 10 jours suivants ; durée du traitement : 1 à 15 jours. Posologie : 1 à 4 mg./kg. par dose isolée. Application orale et parentérale.

Il s'agit d'une note préliminaire sur le *Mel. B.* ; un alkl mercaptide de l'acide *p*-(2,4-diamino-1, 3, 5-triazinyl-6-aminophénylarsénieux).

2° Friedheim (E.). — *Sur une forme active de la tryparsamide dans le traitement de la maladie du sommeil.*

Analyse : Travail basé sur les travaux d'Ehrlich selon lesquels, on le sait, les arsenicaux pentavalents ne deviennent trypanocides qu'après leur transformation par l'organisme.

Friedheim a ainsi synthétisé une forme stabilisée de l'arsénone de la tryparsamide, qu'il appelle T. P. B.

Ce T. P. B. est très actif en injection intraveineuse et *per os*.

La stérilisation des ganglions est acquise 1/2 heure après une injection intraveineuse de 1,5 mg./kg. de T. P. B.

Six jours de traitement normalisent le L. C. R. d'un malade en période avancée, avec une dose totale de 0 g. 375 de T. P. B. Les essais ont eu lieu en Guinée et en Haute Volta.

Pour obtenir les mêmes résultats cliniques et sérologiques, le traitement d'un malade réclamait antérieurement 3 séries de Triparsamide, soit 36 injections intraveineuse, soit 80 g. de produit, soit une période de 224 jours.

J'ai reçu de mon correspondant belge une longue lettre, dont j'extrais simplement ces passages essentiels :

« J'ai lu avec intérêt vos lignes relatives aux deux produits de Friedheim, notamment le Mel. B et le produit de réduction de la Tryparsamide. Je pense qu'il vous intéressera de connaître ce que nous savons au sujet des produits de ce chercheur. Nous avons été en relations avec lui il y a environ un an et demi, précisément à propos de ses arsenicaux. Je dois vous dire que les produits de Friedheim subissent une courbe fort sinueuse quant à la valeur qu'on leur attribue ; ainsi, par exemple, dans le cas du Mel. B, ce produit a déjà fait l'objet de travaux assez étendus au Congo Belge, mais j'ai appris il y a peu de temps qu'il avait provoqué assez d'accidents ; de ce fait, le crédit qu'on lui avait accordé a beaucoup baissé.

En ce qui concerne la forme réduite de la Tryparsamide, la valeur de ce médicament est encore assez sujette à discussion. Je suis d'ailleurs attentivement le sort des médicaments qui sont préparés par FRIEDHEIM, mais jusqu'à présent il est bien difficile d'avoir une opinion précise à leur sujet. »

Je voudrais que fût écartée de cette courte communication toute considération subjective.

Je désire n'être ici, en ce moment, qu'un « lecteur » qui a estimé devoir instruire ses Collègues de l'appréciation qualifiée portée sur le Mel. B et le T. P. B. par un chimiobiologiste très averti des thérapeutiques trypanocides.

La seule conclusion que je me permettrai est celle-ci : il paraît indispensable de bien « mûrir » une expérimentation et, ultérieurement, d'en bien soupeser les résultats avant de préconiser fermement l'usage de tel ou tel produit.

En l'occurrence, le moins qu'on puisse dire en marge de cette idée générale, c'est que ne concordent pas absolument, au Congo Belge et en A. O. F., compte tenu du virus régional aussi, les résultats enregistrés après les essais du Mel. B.

COMMUNICATIONS

A PROPOS D'UNE ÉPIDÉMIE DE *PEMPHIGUS CONTAGIOSUS* EN GUADELOUPE

Par J. MAUZÉ et J. LANGUILLON (*)

Nous avons eu l'occasion d'assister récemment à l'éclosion et à l'évolution d'une épidémie de *Pemphigus contagiosus*, affection qui semble reléguée depuis longtemps dans le musée de la pathologie exotique.

Un enfant, le jeune L..., âgé de 8 ans, nous a été amené par ses parents parce qu'il présentait des petites vésicules érythémateuses sur les avant-bras et la face depuis 48 heures ; les ailes du nez et l'angle externe de l'œil gauche étaient envahis.

Le père déclarait que l'enfant n'avait rien deux jours auparavant, mais qu'il s'était baigné dans la mer à un endroit où l'on avait jeté des branches de « mancenilliers » coupées sur les arbres de la plage. Le mancenillier étant un arbre dont les feuilles sont très vésicantes lorsqu'elles sont humides, il n'y avait qu'un pas à franchir pour mettre une origine sur l'affection constatée, d'autant plus que l'enfant du propriétaire de la plage présentait, lui aussi, mais avant notre jeune malade, les mêmes bulles sur le corps que son père avait également imputées aux feuilles de mancenilliers.

Ce qui frappa notre attention ce fut l'aspect pemphigoïde d'un certain nombre de vésicules et surtout la présence dans celles-ci d'un liquide citrin dans les petites et d'aspect purulent dans celles d'un stade plus avancé. Eau d'alibour, pommade à l'oxyde de zinc furent prescrites et l'enfant nous revint deux jours après. Il était absolument méconnaissable, la face était entièrement envahie, le pourtour des yeux, les oreilles, le thorax, l'abdomen, les membres supérieurs également, seuls les membres inférieurs étaient indemnes.

Un prélèvement aseptique de la sérosité purulente d'une bulle fut pratiqué. Un examen direct montra des polynucléaires plus ou moins altérés et de fins diplocoques Gram positif intra et extracellulaires.

Devant l'extension des lésions et malgré l'absence de température, nous avons prescrit des injections de pénicilline retard : 300.000 unités par jour, pendant 4 jours. Nous avons alors assisté

(*) Séance du 9 novembre 1949.

à la régression rapide des lésions et en six jours tout était terminé ; mais entre temps, l'un des enfants de l'un des auteurs présenta lui aussi deux ou trois taches érythémateuses qui devinrent vésicules puis bulles en deux ou trois jours. Elles présentèrent les mêmes caractères que chez le jeune malade précédent. Dans la sérosité purulente, on retrouva ces mêmes diplocoques. Un traitement à la pénicilline fut également institué avec succès. Cet enfant s'était baigné dix jours auparavant sur la même plage et avait joué avec le jeune L...

C'est alors qu'à ce même rythme de 10 jours qui paraît correspondre à l'incubation de l'affection, nous avons vu se poursuivre la petite épidémie chez les deux autres frères du second malade et chez la jeune fillette (10 ans) de l'autre auteur. Tous ces enfants avaient des contacts journaliers entre eux. La mère de l'un d'eux fut également atteinte. Partout la pénicilline fit merveille et chez la jeune fillette, cette thérapeutique appliquée dès l'apparition de la première tache on peut enrayer l'affection avec seulement deux injections de 50.000 unités.

Par la suite, nous avons eu l'occasion de voir à notre cabinet trois autres enfants qui fréquentaient la même plage.

Ce n'est qu'en fouillant la littérature et en particulier les vieux traités de notre bibliothèque que nous avons pu identifier l'affection au *Pemphigus contagiosus*.

Nous rappelons ici les caractères de cette maladie exotique de la peau. Elle a été très bien décrite par Masson qui lui a donné son nom.

C'est une maladie cutanée, non fébrile, très contagieuse, particulière aux pays chauds. Elle est auto-inoculable, caractérisée par l'apparition en divers points du corps, sur la peau saine, de taches érythémateuses, puis de vésicules, enfin de bulles qui n'entraînent pas d'inflammation locale très marquée, ni de croûtes ni de cicatrices. Elle ne s'accompagne pas de phénomènes généraux.

Distribution géographique. — On la rencontre dans les pays chauds. C'est P. Manson qui l'a décrite en Chine du sud, puis Munzo au Japon, Castellani à Malacca et à Ceylan, W. Turner dans l'Inde, Corbett en Amérique, Clegg et Wherry à Manille. Nous n'avons pas de référence de sa mention dans les colonies françaises.

Symptomatologie. — Les lésions typiques commencent par de petites taches érythémateuses, rondes, sur lesquelles apparaissent en 24 heures des vésicules, puis des bulles plus ou moins larges, certaines constituent de véritables ampoules. D'une façon générale, ces bulles ne sont circonscrites que par une très mince aréole congestive. Au début, la vésicule est tendue, brillante, transparente ; rapidement la sérosité qu'elle contient se trouble et devient opa-

lescente, et elle est alors « flasque et terne » ; c'est à ce moment que par grattage ou par éclatement de la bulle se fait l'auto-inoculation. Puis l'épiderme au niveau de la vésicule crevée, s'exfolie, cette exfoliation s'étendant jusqu'à 1 à 2 cm. du centre — l'évolution de la lésion s'arrête là, la peau reste rosée quelque temps et tout rentre dans l'ordre. Le nombre des bulles est très variable, en général il est important, très rarement on n'en voit que 2 ou 3 sur tout le corps. Le prurit est moyen.

Manson dit que le *Pemphigus contagiosus* est diffus chez les enfants. C'est ce que nous avons observé chez les deux premiers malades et chez une fillette qui a présenté cette affection l'année dernière. Pour celle-ci, ce n'est que rétrospectivement que nous faisons le diagnostic : elle était littéralement couverte des pieds à la tête de lésions à tous les stades, lésions qui étaient surinfectées et qui nécessitèrent un arrêt des études pendant plus d'un mois — un frère et une sœur furent atteints mais guérirent assez rapidement par des bains préparés avec des plantes locales.

Chez les adultes, le *Pemphigus contagiosus* se localise aux aisselles et aux aines. Il semble avoir une prédilection marquée pour les peaux blanches.

Etiologie. — Le diplocoque que nous avons isolé et qui donne sur gélose ordinaire, après 24 heures d'étuve, un staphylocoque *aureus* est à n'en pas douter le même que celui que trouvèrent Almquist en 1891, Manson en 1900, Leiner en 1902, Clegg et Vherry en 1906.

Certains auteurs ont décrit des *Leishmania*. Il ne s'agit certainement pas de la même affection et l'on admet que le diplocoque d'Almquist est l'agent pathogène — expérimentalement il reproduit l'affection.

La cause favorisante est la chaleur humide des pays tropicaux.

Diagnostic différentiel. — Le *Pemphigus contagiosus* ne peut être confondu avec le *Pemphigus neonatorum* qui est spécial aux nouveau-nés et s'accompagne généralement de fièvre et de phénomènes généraux.

Il ne peut guère être confondu qu'avec l'herpès circiné lorsqu'il siège aux aisselles ou à la région crurale, cependant l'absence d'éléments trichophytiques et de la marge légèrement en saillie et prurigineuse jointe à une desquamation épidermique permet de l'en distinguer. L'absence de croûte le différencie de l'impétigo et l'absence de signes généraux et d'aréole le différencie de l'alastrim qui existe ici.

L'examen du sang ne montre rien de particulier sinon une légère neutrophilie.

Traitement. — La pénicilline paraît être le traitement de choix,

en y adjoignant les soins de propreté et l'utilisation d'une solution antiseptique à mettre sur les lésions (mercurochrome ou merthiolate) pour éviter l'infection surajoutée.

Nous n'avons pas trouvé dans notre bibliothèque, malheureusement insuffisante, de référence se rapportant au *Pemphigus contagiosus* en Afrique noire. Cette affection y sévit probablement mais étiquetée d'une autre dénomination qui ne la rattache pas à sa véritable étiologie : le diplocoque d'Almquist.

Institut Pasteur de la Guadeloupe.

VALEUR ET LIMITES DE LA RÉACTION D'AGGLUTINATION DES RICKETTSIES

Par P. GIROUD et R. VARGUES (*)

La réaction d'agglutination des rickettsies a pour principal objet de différencier entre elles les rickettsioses connues, c'est-à-dire, pour les régions européennes et africaines, de déterminer, en présence d'une fièvre exanthématique, s'il s'agit d'un typhus historique, murin ou boutonneux.

L'intérêt de la réaction d'agglutination est particulièrement grand dans les cas sporadiques de typhus. Ces cas, isolés, sans contexte épidémiologique, posent le difficile problème de l'origine de la contagion, et par conséquent de l'espèce rickettsienne en cause. Un examen de laboratoire précis est indispensable. Il est donc nécessaire d'indiquer ce qu'on peut attendre des réactions d'agglutination rickettsienne.

En outre l'apparition ou la découverte récente sur le pourtour de la Méditerranée et jusque dans des pays plus septentrionaux de l'Europe de cas de Maladie de Derrick et Burnet, de « Q Fever », exige une mise au point des données de l'analyse sérologique dans cette maladie.

Au Service du typhus de l'Institut Pasteur de Paris, nous pratiquons depuis plus de cinq ans la réaction d'agglutination de Weigl selon la technique décrite par P. et M.-L. Giroud (1).

La spécificité de la réaction. — Elle est jugée par l'expérimentation au laboratoire et par l'étude des sérums de malades.

Il est aisé de fabriquer des sérums antirickettsiens aves les animaux courants. Le lapin, en particulier, fournit des sérums très actifs. La meilleure technique consiste à injecter les rickettsies viru-

(*) Séance du 9 novembre 1949.

lentes dans la peau du lapin ; un poumon de souris infecté, c'est-à-dire environ 300 mg. de tissu, est mis en suspension dans 20 cm³ de solution tampon à pH 7,6 ; 20 boutons intradermiques sont faits sur les flancs et le dos de l'animal, à raison de 1 cm³ par injection ; en 10 à 15 jours on obtient des taux d'agglutination qui dépassent souvent le 1/10.000. Le cobaye, même inoculé par voie intradermique, produit des sérums bien plus pauvres (de l'ordre du 1/200).

Ces sérums ou ceux provenant de malades sont mis en présence d'une suspension rickettsienne. Ces suspensions sont préparées ainsi : pour *R. prowazeki*, *R. mooseri* et *R. conori*, nous employons des cultures sur poumons de souris : 1 poumon infecté, très riche en rickettsies, soit 300 mg. de tissu, est broyé et mis en suspension dans 20 cm³ d'eau physiologique formolée à 2/1.000 ; les centrifugations fractionnées ne permettant pas d'obtenir des suspensions rickettsiennes bien dispersées, l'élimination du tissu pulmonaire se fait par simple décantation à 4° pendant 6 jours. Pour *R. burneti*, nous utilisons les cultures sur membrane vitelline de l'œuf incubé (les souches que nous avons utilisées s'adaptent mal au poumon de la souris) ; les membranes vitellines sont diluées à raison de 1 membrane pour 20 cm³ de solution tampon ; la purification est obtenue par agitation pendant 5 minutes avec un liquide non miscible ; l'éther est le produit qui donne les meilleurs résultats ; au bout de quelques heures à + 4° les tissus sont rassemblés au-dessus de la phase aqueuse et les rickettsies seules dans celle-ci. Ces suspensions rickettsiennes formolées, qu'elles proviennent du poumon de souris ou de l'œuf, conviennent pour l'agglutination microscopique ; elles se conservent facilement à la glacière pendant plus d'un an.

Ces détails techniques précisés, nous pouvons juger de la spécificité de la réaction par le tableau ci-contre. Il donne le résultat des agglutinations croisées chez le lapin, le cobaye, le singe et chez divers malades atteints de rickettsioses.

J. Jadin et P. Giroud ont pu ainsi démontrer par la réaction d'agglutination la présence de typhus historique en Urundi (Congo Belge) (2). La réaction apparaît donc sensible et spécifique.

Quelques remarques s'imposent cependant :

1. Avec la technique d'agglutination microscopique, le taux significatif exigible est de l'ordre du 1/320 et au delà pour *R. prowazeki*, et de l'ordre du 1/100 pour *R. mooseri* et *R. conori* ; en effet, les suspensions de *R. prowazeki* que nous utilisons (culture sur poumon de souris des souches « HSP » et « W XIII ») sont plus sensibles aux sérums normaux. Pour *R. burneti* un taux du 1/40 est significatif.

A propos des taux significatifs d'agglutination, il faut préciser qu'en 5 années nous avons vu que l'agglutinabilité de nos suspensions augmente légèrement. Nos souches de *R. prowazeki* n'étaient pas agglutinées en 1944 par des sérums normaux, non typhiques, au delà de la

dilution au 1/40, alors qu'à partir de 1947 des sérums semblables les agglutinent parfois à la dilution du 1/160. Nos suspensions de *R. burneti* qui n'étaient pas agglutinées par des dilutions au 1/5, sont agglutinées actuellement par des dilutions au 1/20 avec des sérums normaux.

2. Il n'y a pas de parenté sérologique entre *R. burneti* et les autres rickettsies. La constitution antigénique de *R. burneti* est totalement différente, il n'est pas possible de confondre cette rickettsiose avec les

Sérums (*)	Suspensions de rickettsies			
	R. prowazeki	*R. mooseri*	*R. conori*	*R. burneti*
I. *Agglutination croisée chez le lapin :*				
Sérum anti-épidémique	1/25.000	1/800	1/1 600	0
anti-murin	1/200	1/3.000	1/800	1/6
anti-boutonneux	1/1.200	1/2.500	1/10.000	1/6
anti-Q Fever	0	1/10	1/10	1/1.280
II. *Agglutination croisée chez le cobaye :*				
Sérum anti-épidémique	1/160	1/40	1/40	0
anti-murin	0	1/40	0	0
anti-boutonneux	1/80	1/320	1/1.280	0
anti-Q Fever	0	0	0	1/80
III. *Agglutination croisée chez le singe :*				
Sérum anti-épidémique	1/2.500	1/160	1/160	0
anti-Q Fever	0	0	0	1/160
IV. *Agglutination croisée chez les malades :*				
Typhus épidémique : Sérum 1 168	1/2.500	0	1/160	
1.173	1/640	1/20	0	
1.209	1/320	1/80	1/40	
1.244	1/320	1/80	1/80	
1.377	1/5.000	1/640	1/1 280	
1.501	1/640	1/160	1/40	0
1.528	1/1 280	1/160	1/80	
Typhus murin : Sérum 1.457	1/80	1/16 000	1/1.280	
Typhus boutonneux : Sérum 1.193	1/1.200	1/5.000	1/20.000	
1.242 *b.*	1/2.500	1/10.000	1/20.000	
1.267	1/160	0	1/2.500	
1.269	1/160	1/640	1/1 280	
1.331	1/320	1/10 000	1/20.000	
1.380	2/320	1/2.500	1/10.000	
1.450	1/800	1/12.000	1/12.000	0
Q Fever : Sérum 1.596	1/20	0		1/320

(*) Nous remercions les médecins qui nous ont envoyé certains de ces sérums : les docteurs Le Gac, Silverie, Delafontaine, Bonis, Cattan.

autres. On sait qu'il en est de même en clinique et dans les maladies expérimentales provoquées sur les animaux de laboratoire par *R. burneti*. Il faut rapprocher de ce te différence antigénique l'absence de réaction de Weil-Felix chez les malades atteints de Q Fever.

3. *R. prowazeki* présente une constitution antigénique bien différente de *R. mooseri* et *R. conori*. Cependant Giroud et Le Gac ont vu que certains sérums de Fièvre boutonneuse agglutinaient fortement *R. prowazeki* (3).

Par contre, *R. mooseri* et *R. conori* ont des pouvoirs antigéniques assez voisins, ce qui rend parfois malaisé la différenciation entre les deux maladies.

Limites de la réaction. — La réaction d'agglutination sert à différencier entre elles les diverses rickettsioses plus qu'à diagnostiquer une rickettsiose. En effet, la Q Fever mise à part, la vieille et pratique réaction de Weil-Felix garde toute sa valeur, le taux d'agglutination des *Proteus* étant sensiblement fonction du taux d'agglutination des rickettsies. Il est regrettable qu'elle fasse défaut dans 10 o/o des cas.

Mais dans l'agglutination différentielle des rickettsies, on rencontre parfois des sérums de malades dont les taux vis-à-vis de deux et même trois espèces rickettsiennes sont à peu près égaux. Dans ces cas, les co-agglutinines non spécifiques sont aussi fortes que les agglutinines spécifiques. Il n'existe actuellement aucune technique qui permette de sensibiliser davantage la réaction dans le sens de la spécificité. On sait que, ni le chauffage, ni le vieillissement, ni l'adjonction de substances telles que l'alexine n'augmentent les taux spécifiques. Dans ces cas, il est nécessaire d'étayer le diagnostic sur les arguments cliniques et épidémiologiques.

D'autre part, Giroud et Jadin ont insisté sur la présence de phases maxima des anticorps au cours d'une rickettsiose déterminée (4). Aux exemples cités alors, nous pouvons ajouter l'observation typique d'un lapin, P/50, inoculé de virus boutonneux ; au 10e jour les taux d'agglutination étaient les suivants : *R. prowazeki* 1/8.000, *R. mooseri* 1/8.000 et *R. conori* 1/8.000 ; au 15e jour la spécificité apparaît : *R. prowazeki* 1/1.280, *R. mooseri* 1/2.500 et *R. conori* 1/10.000. De même chez un malade atteint de typhus exanthématique au 20e jour, *R. prowazeki* 1/320 et *R. conori* 1/160 et au 30e jour, *R. prowazeki* 1/1.280 et *R. conori* 1/160. Ces faits, ajoutés à ceux démontrant la présence d'un antigène soluble, permettent de concevoir deux sortes d'antigènes rickettsiens : l'un superficiel, soluble, commun aux différentes espèces rickettsiennes et libéré précocement dans l'organisme, ce serait l'antigène de groupe, l'autre somatique, interne, spécifique serait l'antigène d'espèce. Quoi qu'il en soit, pratiquement, il est nécessaire d'envoyer au labo-

ratoire des échantillons de sérums prélevés aux différents stades de la maladie ainsi qu'au cours de la convalescence.

Enfin des raisons théoriques peuvent expliquer les cas de non spécificité de la réaction. Alors que pour les agglutinations bactériennes les laboratoires ont en leur possession des souches standards depuis longtemps étudiées et parfaitement connues du point de vue antigénique, on ne dispose, dans l'étude des rickettsioses, que de souches récoltées au hasard de l'expérimentation. Ces souches entretenues sur animaux ne sont pas toujours bien fixées. Ceci est surtout vrai pour les souches boutonneuses de conservation délicate. Il n'est pas rare non plus, lors de l'isolement d'une souche, de voir dans les premiers passages l'agglutinabilité des rickettsies se montrer variable. Une conservation prolongée sur animaux semble nécessaire pour obtenir une fixation des caractères antigéniques. Ainsi, une souche boutonneuse isolée en A. E. F. l'an dernier, n'a pu être diagnostiquée sérologiquement qu'après plusieurs passages sur cobayes et souris. Ce qui est vrai pour le comportement des souches l'est aussi pour les sérums que nous observons, sérums de provenance très diverse.

Conclusion

En présence d'un cas de fièvre exanthématique, il faut faire une réaction de Weil-Felix. Pour obvier aux insuffisances de cette réaction, dans les cas douteux, nous conseillons de faire pratiquer par un laboratoire spécialisé une agglutination rickettsienne avec une suspension présentant des caractères antigéniques assez polyvalents ; nos souches historiques semblent convenir à cet usage. Une fois le diagnostic de rickettsiose posé, deux ou trois échantillons de sérum prélevés à 8 jours d'intervalle serviront à établir l'espèce rickettsienne en cause. Dans environ 80 o/o des cas, la réponse donnée par le laboratoire sera précise. Dans l'état actuel de nos connaissances on ne peut dire qu'elle sera infaillible, elle devra être soumise à l'examen critique de la clinique et de l'épidémiologie. Il est évident qu'en ce qui concerne la maladie de Derrick et Burnet, l'agglutination ou la fixation du complément sont les seuls examens de laboratoire utilisables.

(Service du Typhus de l'Institut Pasteur de Paris).

Bibliographie

(1) Giroud (P. et M.-L.). — *Bull. Soc. Pathol. exot.*, 1944, **37**, 344.
(2) Jadin (J.) et Giroud (P.). — *Bull. Soc. Pathol. exot.*, 1947, **40**, 414.
(3) Giroud (P.) et Le Gac (P). — *C. R. Soc. Biol.*, 1948. **142**, 436.
(4) Giroud (P.) et Jadin (J.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1947, **141**, 235.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DU SCRUB-TYPHUS EN SUD-ANNAM SENSIBILITÉ DU COBAYE INOCULÉ PAR VOIE PÉRITONÉALE

Par R. FRANCO (*)

L'étude du pouvoir pathogène expérimental de virus isolés de cas de scrub-typhus cliniquement distincts (fièvre boutonneuse avec escarre d'inoculation et typhus tropical à manifestations essentiellement nerveuses) présente un grand intérêt, car elle nous fournit un point de comparaison important entre les différentes souches et nous apporte ainsi un argument biologique précieux dans la discussion sur l'unité ou la pluralité des typhus asiatiques.

— Il nous a été donné d'observer en 1948 à l'hôpital de Nha-Trang (Sud-Annam) 67 malades atteints de scrub-typhus, quatre virus ont été isolés par inoculation de sang de malades au cobaye (voie péritonéale). Il s'agissait de trois malades sénégalais qui présentaient des formes nerveuses plus ou moins importantes et d'un malade européen atteint d'une fièvre boutonneuse avec escarre d'inoculation. Nous décrirons à propos de l'étude de chaque virus l'observation succincte du malade dont il provient.

Virus Sosso. — Isolé d'un malade sénégalais ayant présenté une *forme nerveuse avec escarre d'inoculation* :

— escarre au flanc droit, injection des conjonctives,

— céphalées importantes, tuphos accentué, lombalgies,

— guérison au 19e jour. Sérodiagnostic positif pour protéus OXK au 1/640e.

Ce virus que nous entretenons sur cobaye depuis plus de 6 mois, par passage cerveau-péritoine ou ascite-péritoine détermine chez cet animal une maladie des plus nettes ainsi caractérisée :

Après une période d'incubation variable dont la durée est de 5 à 15 jours suivant le matériel inoculé (le liquide d'ascite étant plus virulent que les émulsions de broyat de cerveau), l'hyperthermie apparaît.

La température atteint en 2 ou 3 jours son maximum à 40°8 ou 41° et se maintient élevée pendant plusieurs jours (3 à 5 jours).

Deux éventualités peuvent alors se produire : la courbe thermique redevient normale et le cobaye qui n'a présenté par ailleurs aucun autre signe clinique guérit, ou bien l'animal très amaigri meurt en hypothermie. Cette deuxième éventualité se produit dans 90 o/o des cas lors des premiers passages du virus et dans 50 o/o des cas dans la suite.

A l'autopsie on peut observer :

(*) Séance du 14 décembre 1949.

— des *phénomènes d'ordre congestif* intéressant le péritoine dans 30 o/o des cas, les surrénales dans 40 o/o des cas, les viscères abdominaux plus rarement;

— des *phénomènes d'ordre exsudatif* caractérisés avant tout par *une ascite très fréquente* (60 o/o des cas), constituée par un liquide sirupeux contenant parfois du sang en quantité plus ou moins importante et plus rarement des fausses membranes en suspension. Le volume du liquide est variable (2 à 15 cm^3) et ne paraît pas proportionnel à la durée de la maladie. Au microscope on note une nette prédominance des cellules mononuclées (macrophages et microphages) ainsi que des hématies.

— On peut rencontrer également dans 10 o/o des cas un *épanchement* pleural de 2 à 5 cm^3 analogue au liquide péritonéal et plus rarement un épanchement péricardique.

— Une *splénomégalie* plus ou moins importante a été notée dans 17 o/o des cas.

— Nous n'avons jamais constaté de périorchite.

— Les examens bactériologiques de contrôle pratiqués avant la période agonique : examens directs et culture du sang des liquides épanchés, des viscères demeurent constamment négatifs.

Le virus Bouka provient d'un malade sénégalais ayant présenté une forme *nerveuse bénigne sans escarre d'inoculation* : température en plateau à 39° 5 ; injection des conjonctives, céphalées importantes, tuphos léger, lombalgies. Guérison au 15e jour. Sérodiagnostic positif pour protéus OXK 1/640e.

Ce virus se comporte vis-à-vis du cobaye d'une façon identique au virus Sosso. L'incubation est de 6 à 12 jours. L'allure de la courbe fébrile est la même mais la maladie est plus grave. La plupart des cobayes que nous avons laissé évoluer sont morts après avoir présenté des signes de faiblesse intense dans la période terminale de leur maladie.

A l'autopsie nous retrouvons :

— *Les phénomènes congestifs* intéressant le plus fréquemment le péritoine et les surrénales et parfois les viscères abdominaux (les testicules 1 fois).

— *Les phénomènes exsudatifs* : L'ascite presque constante (surtout lors des premiers passages) est caractéristique ; son volume, sa composition sont identiques à ceux précédemment décrits à propos du virus Sosso.

— L'épanchement pleural est noté dans 50 o/o des cas.

— La splénomégalie qui peut être très importante est présente dans 35 o/o des cas. Les adénopathies inguinales sont moins fréquentes (5 o/o).

Ainsi donc vis-à-vis du cobaye les deux virus Sosso et Bouka présentent des propriétés analogues : courbe fébrile, gravité de la maladie, lésions constatées à l'autopsie (dont la plus importante est l'ascite) en sont les principales constantes.

Le virus Ali a été isolé d'une *forme nerveuse mortelle avec escarre d'inoculation* survenue chez un Sénégalais.

Température en plateau à 40° ; escarre sur l'épaule droite (le sujet se rappelle la piqûre d'une tique) : réaction ganglionnaire axillaire droite, céphalées et tuphos modérés, aggravation importante des phénomènes

nerveux au 11° jour. Décès au 12e jour. Sérodiagnostic positif pour P. OXK à 1/160e.

La maladie déterminée chez le cobaye par inoculation intrapéritonéale du virus Ali est sensiblement analogue au cas précédent.

Nous avons remarqué cependant une variation importante de la virulence de cette souche, depuis que nous l'entrenons sur cobaye. Alors que les premiers passages cerveau-péritoine ou ascite-péritoine occasionnaient une simple fièvre bénigne, les passages suivants paraissent beaucoup plus graves et provoquent fréquemment la mort de l'animal.

Après une incubation de 6 à 12 jours, la fièvre apparaît s'élevant régulièrement pour atteindre en 4 ou 5 jours son maximum aux environs de 41° au plus ; elle se maintient ensuite à ce niveau pendant quelques jours puis redescend graduellement à la normale et le cobaye guérit. La mort peut survenir cependant durant cette période lors d'une crise hypothermique.

Les lésions anatomopathologiques qu'il nous est donné de constater, lorsque nous sacrifions les cobayes à l'acmé fébrile pour passage du virus ou bien lors de l'autopsie d'animaux morts de maladie sont variables.

Le tableau anatomopathologique comprend toujours *l'ascite séro-sirupeuse* dont les caractères sont superposables à ceux déjà analysés précédemment. L'épanchement pleural est fréquent de même que la splénomégalie et les phénomènes congestifs intéressant les surrénales et le péritoine. Par contre certaines autopsies d'animaux sacrifiés sont négatives et d'autres ne révèlent qu'une légère ascite.

En somme la maladie des cobayes inoculés lors des premiers passages peut être considérée comme une forme clinique bénigne de la maladie type précédemment décrite à propos du virus Sosso (et que nous retrouvons lors des derniers passages du virus Ali).

Le virus Ch... a été isolé chez un Européen qui présentait *une fièvre exanthématique avec escarre d'inoculation.*

Température en plateau 40° ou au-dessus. Escarre sur la fosse iliaque droite, congestion des téguments et des muqueuses. Eruption maculopapuleuse avec adénopathies généralisées Céphalées importantes. Tuphos accentué entrecoupé de phases délirantes. Complication pleurale à pneumocoque au 30e jour. Décès au 60e jour. Sérodiagnostic positif pour protéus OXK à 1/160e.

La *maladie expérimentale* du cobaye inoculé par voie péritonéale ne diffère pas des précédentes : même période d'incubation variant de 6 à 12 jours, même aspect de la courbe thermique. Cependant le pronostic est beaucoup plus bénin et les cobayes meurent rarement

L'*autopsie* dénote également les lésions essentielles déjà rencontrées.

— La *splénomégalie* est relativement plus fréquente.

— L'ascite possède les mêmes caractères mais son volume est peu important. La congestion des surrénales est presque constante. L'épanchement pleural se rencontre également.

Ainsi ces différentes observations mettent bien en évidence la grande similitude d'ordre biologique sinon l'identité qui existe entre ces virus isolés de cas de typhus cliniquement distincts.

Delbove et Reynes dans leur étude sur les typhus d'Indochine (1)

ont isolé *divers virus* provenant de cas de *fièvre exanthématique avec ulcère primaire et de typhus de broussaille* survenus en « Indochine Méridionale ».

Ces virus se comportent de façon « tout à fait identique » lorsqu'on les inocule au singe, au lapin ou au cobaye.

Chez le singe et le lapin la maladie qu'ils déterminent rappelle exactement la maladie expérimentale provoquée par le virus du Tsutsu gamuschi.

Chez le *cobaye*, par contre, elle en diffère sensiblement ; après une incubation de 3 à 14 jours, le cobaye présente une fièvre qui atteint son maximum 40°5-41° et s'y maintient durant 4 à 5 jours jusqu'à la mort de l'animal qui survient dans la plupart des cas. Chez ces cobayes *l'amaigrissement* est important (100 à 250 g.) suivant la taille des animaux. La réaction scrotale n'est presque jamais rencontrée.

— A l'autopsie, Delbove et Reynes notent une *ascite* « d'importance variable de quelques centimètres cubes à plus de 60 cm³ dans certains cas, constituée par un liquide fibrineux, visqueux, légèrement sanguinolent dans lequel sont en suspension des fausses membranes recouvrant plus ou moins le foie et la rate. Epanchement pleural splénomégalie, congestion des surrénales et adénophaties inguinales sont diversement notés par les auteurs.

— De même Souchard Marneffe et Liou étudiant un virus isolé en Cochinchine d'un cas de typhus présentant la symptomatologie de la fièvre fluviale du Japon signalent la sensibilité particulière du cobaye inoculé par voie péritonéale. Cet animal présente une maladie souvent mortelle dont les caractères cliniques et anatomopathologiques (ascite, épanchement pleural, splénomégalie) rappellent beaucoup les constatations expérimentales de Delbove et Reynes et celles que nous venons de faire à propos de nos virus.

Pouvons-nous, d'après ces faits, conclure à l'identité de ces agents pathogènes et penser qu'il s'agit là d'une seule et même rickettsie dont la virulence peut se traduire de façon différente chez les individus qu'elle atteint par suite d'une différence de réceptivité des sujets ou d'un changement d'hôte vecteur ou de réservoir de virus ?

Delbove et Reynes, considérant par ailleurs la communauté des caractères épidémiologiques et sérologiques que présentent entre elles ces diverses affections, supposent qu'il en est ainsi en Indochine.

Nous pouvons, en ce qui nous concerne, vérifier cette hypothèse, hypothèse qui nous rapproche encore de la thèse anglo-saxonne de l'unité des typhus asiatiques.

Mais comme le faisait remarquer dernièrement, dans cet amphithéâtre, P. Giroud, à propos de la difficulté de la différenciation des

typhus épidémiques et murin par la seule sensibilité des animaux, il conviendrait d'étayer ces recherches en procédant à l'étude de critères sérologiques rigoureux, tels que l'agglutination spécifique et la neutralisation des rickettsies à l'aide d'immuns sérums tests.

Résumé : Au cours d'une épidémie de scrub-typhus survenue en Sud Annam en 1948, nous avons pu isoler 4 virus. Ces virus provenaient de malades distincts (formes nerveuses puis plus ou moins grave et fièvre boutonneuse avec ulcère d'inoculation). Les cobayes inoculés par voie péritonéale, avec ces diverses souches ont réagi de la même façon, caractérisée avant tout par la courbe fébrile et les lésions constatées à l'autopsie dont les plus importantess ont l'ascite et la splénomégalie. Seul le pronostic est variable suivant les cas. Ces résultats concordent avec ceux obtenus par Delbove et Reynes en Cochinchine à partir de virus de scrub-typhus d'origines différentes.

Institut Pasteur de Nhatrang.

Bibliographie

1. Delbove et Reynes. — *Acquisitions récentes sur quelques maladies infectieuses en Cochinchine.* Portail, éditeur, 1942.

NOTE PRÉLIMINAIRE SUR LA STIBIOTHÉRAPIE DANS LE TRACHOME ET CERTAINES AFFECTIONS OCULAIRES

Par P. BIERENT (*)

La connaissance des propriétés thérapeutiques de l'antimoine, remonte à la plus haute antiquité.

L'étude, dont nous rapportons ici la première étape, nous a été suggérée par une série de réflexions et d'observations analogues qui seront développées dans des publications ultérieures.

Nous nous bornerons actuellement à exposer les premiers résultats observés.

Nous tenons à souligner dès l'abord que ce n'est qu'après avoir effectué nos premiers essais thérapeutiques que nous avons eu connaissance des travaux de Sverdlin et Muradian qui semblent avoir été orientés dans le même sens que les nôtres, bien que la seule connaissance que nous en ayons soit une très brève analyse.

(*) Séance du 14 décembre 1949.

Nous avons utilisé pour nos premières études une solution d'un antimonié pentavalent : l'antimoniate de méthylglucamine (*). Nous nous proposons ultérieurement d'étudier l'activité de divers autres sels d'antimoine, pentavalents ou trivalents.

*
* *

Nous avons commencé notre travail de façon extrêmement prudente, en utilisant des injections intramusculaires de très faible dose de ce médicament.

Nous injections, en effet, à des adultes, une dose de 0 g. 30 (alors que dans le traitement des leishmanioses la dose préconisée est de 0 g. 10 par kg.). Ces premiers essais nous ont permis d'observer des résultats favorables qui nous ont conduits à pratiquer ultérieurement des injections sous-conjonctivales permettant l'utilisation de doses plus faibles encore.

Afin d'étudier la tolérance locale des tissus oculaires vis-à-vis de cet antimonié, nous avons commencé nos essais sur des cas désespérés. Après avoir tenté des injections sur des moignons oculaires, des yeux morts, des yeux amaurotiques et des yeux réputés incurables, nous sommes arrivés progressivement à des injections sous-conjonctivales au cours de formes de trachome relativement récent.

*
* *

35 cas furent traités par nous, à dater du 29 août 1949 et nous sommes arrivés progressivement à traiter efficacement et sans nocivité le trachome simple.

En effet, les « cas désespérés » que nous avions entrepris tout d'abord furent améliorés parfois dans des conditions très spectaculaires : Nous avons vu « se découvrir » des cornées qui paraissaient définitivement opacifiées ; nous avons vu des iris apparaître, flous d'abord, puis plus nets, et c'est ainsi que nous sommes arrivés au but que nous visions : le traitement du trachome.

Nous rapportons ci-dessous les résultats obtenus :

Observations. — Les doses utilisées sont des doses d'essai :

1) *Voie sous-conjonctivale.* — Jusqu'à présent nous avons employé des doses de 1/4 à 1/2 cm³ de la solution à 30 o/o d'antimoniate de méthylglucamine par voie sous-conjonctivale. Les injections ont toujours été faites sur un seul œil jusqu'à présent, ceci afin d'étudier la tolérance (qui d'ailleurs s'est toujours montrée parfaite), et ce qui nous a permis d'observer l'action controlatérale de la thérapeutique.

(*) 2.168 R. P. ou Glucantime.

Nous avons en effet noté que le médicament agit même du côté où il n'a pas été injecté, et l'amélioration initiale s'observe souvent tout d'abord du côté opposé à celui où l'injection a eu lieu, dans certains cas anciens et rebelles.

Par contre, dans le trachome cornéen récent, et surtout dans le trachome floride, les granulations disparaissent rapidement et sur place, au lieu où a été faite l'injection ; sur l'autre œil, non traité, le nivellement est plus tardif et la cicatrisation se fait par îlots rappelant le processus habituellement observé au cours des guérisons du trachome par les médications classiques, alors que du côté traité, la cicatrisation se fait en plage uniforme sur un fond rouge.

2) *Voie intramusculaire.* — Nous avons injecté pendant 10 à 12 jours 0 g. 30 par jour de 2.168 R. P.

Résultats : A la suite de notre première expérimentation, nous croyons pouvoir recommander la technique suivante :

— pour les cas anciens, il faudra pratiquer des injections intramusculaires ;

— pour les trachomes récents, franchement évolutifs, des injections sous-conjonctivales.

I. — *Leucomes anciens* (observations 2, 3, 4, 7, 13, 14, 15, 18, 23, 24 et 25).

Avec adhérences ou non, et de légères réactions hypertoniques et généralement avasculaires.

Nous avons cherché à éclaircir des cornées perdues, à peine récupérables pour des kératoplasties (qu'il sera loisible de parfaire ensuite, dans certains cas).

Il s'agissait surtout de « malades accompagnés ». Dans ces pays d'Afrique du nord, les limites de la « cécité pratique » sont très reculées pour la vie quotidienne : un malade qui discerne un âne d'un cheval estime parfois qu'il voit suffisamment pour vivre et circuler ; ceci explique la raison pour laquelle des malades s'en vont, en cours de traitement, s'estimant guéris, alors que ce serait encore, chez nous, de la cécité.

Sur nos premières observations, nous avons vu 6 malades s'en retourner *non accompagnés* (observations 2, 7, 8, 11, 15, 17).

*
* *

II. — *Glaucomes secondaires* (observations 6, 11, 12 et 21).

Par irido-kératite ou tout autre accident d'ordre mécanique ou infectieux.

La participation du système nerveux autonome ne semble guère jouer, sauf dans l'observation 6 où la malade, après une crise très grave bien amendée, fait néanmoins de petites menaces de rechûte la veille de ses règles, ce qui nécessita un traitement de rappel par quelques injections I. M. de Glucantime, avant la date présumée.

Dans ces divers cas, le tonus s'amende, ainsi que les douleurs.

Dans l'observation 6, il s'agissait d'une très forte hypertonie survenue chez une malade ayant déjà perdu l'œil droit après une « quiet irritis » post Elliott, suivie d'hypotonie ; rien n'avait pu arrêter l'hypotonie par atrophie secondaire de ce côté, la malade ayant présenté une hypersensibilité paroxystique à l'atropine, à dose pourtant minime. Sur un terrain sans tuberculose, à sérologie négative, n'obéissant à aucune des médications habituelles, ou y réagissant très mal par iodiosyncrasie,

nous étions totalement désarmés. L'étiquette de « cryptogénétique » correspondait à tous les échecs de traitement à tendance étiologique, y compris les médications simples comme l'uroformine ou l'iodaseptine salicylée. Nous ne pouvions pas évidemment envisager de sang-froid une intervention sur le globe, étant donnée la tendance atrophique observée de l'autre côté ; notre seule audace, et longuement mûrie, fut de tenter une paracentèse, que nous aurions fait suivre d'autres, si nous y avions été encouragés, mais une manœuvre aussi bénigne fut entachée aussi d'insuccès.

C'est alors que nous nous décidâmes, en désespoir de cause (nous avons aussi oublié les échecs du Priscol et du Dilvasène), à tenter cette médication antimoniée : A notre grande satisfaction, le Glucantime fit merveille et nous eûmes la réconfortante impression de « tirer d'affaire » cette malade par le seul moyen resté à notre disposition.

Nous notons qu'à cette dose, relativement infime, la malade reprit aussitôt forces et appétit (ce qui ne lui était pas arrivé depuis des mois de chronicité), s'occupa attentivement de ses enfants, devint souriante ; son faciès s'améliora beaucoup, ses lèvres se recolorèrent.

*
* *

III. — *Pannus. Trachome cornéen* (observations 1, 5, 10 et 19).

Les pannus s'amincissent d'abord, se nivellent ensuite. Les lésions concomitantes de la conjonctive supérieure s'aplanissent. La cornée s'éclaire dans son ensemble. si elle est troublée.

Nous avons eu un résultat particulièrement appréciable ; l'acuité visuelle est remontée de :

VOD : ombre de la main à 0,50 à VOD : 0,1.

VOG : 0,3 à VOG : 0,8.

La résorption du pannus et d'un ptérygoïde bilatéral commença dès la 3e sous-conjonctivale (1/2 cm³).

Cette différence d'acuité, stabilisée, fut obtenue après un mois (obs. 1).

*
* *

IV. — *Trachome floride* (observations 22, 27, 30, 31, 33, 34 et 35).

Dès la première sous-conjonctivale : nivellement des granulations qui ont totalement disparu 5 jours après (obs. 22).

Dans un cas où il y avait participation de la cornée avec bouquets néo-vasculaires au centre des cornées, nous vîmes, dès la 3e injection, et du côté injecté, un vaisseau de très gros calibre faisant « pipe-line », venir aborder franchement le limbe, ceci au lieu du lacis néo-vasculaire habituellement observé (obs. 27).

La réparation se fait par une plage à fond blanc uniforme, au niveau de la conjonctive palpébrale supérieure ; de l'autre côté, les points disséminés sont de deux sortes : les uns, très congestifs, les autres, assez régulièrement disposés, présentent des points blanchâtres.

*
* *

V. — *Divers* (observations 8, 16, 17, 20, 28 et 29).

Ces observations concernent :

— des cas de xérosis, avec des améliorations intéressantes ;

— un ptérygoïde, satisfaisant ;

— une rétinite pigmentaire (soignée auparavant par inclusions placentaires, sans succès apparent);
— une séclusion pupillaire, sans succès.

* * *

Ainsi, nous avons pu constater, à la suite des essais préliminaires qui nous avaient montré l'excellente tolérance vis-à-vis des médicaments antimoniés, que cette médication pouvait avoir une action sur le trachome.

Nous avons donc traité des trachomes cornéens. Tous les cas traités comportaient une participation conjonctivo-palpébrale et des résultats très favorables ont été obtenus rapidement, soit par des injections intramusculaires (1 cm³ ou 0 g. 30 par jour pendant 12 jours), soit par des injections sous-conjonctivales (1/2 cm³ tous les 3 ou 4 jours).

Les pannus crassus réagissent également bien, quoique l'action du Glucantime paraisse moins omnivalente que celle du Solufontamide.

Dans le trachome floride, les résultats semblent très concluants et très rapides.

Nous rapporterons dans quelques mois, après un recul plus grand d'observation, les résultats de nos malades actuellement en traitement, mais dès à présent, nous tenons à signaler que des granulations fondent très rapidement, que des îlots cicatriciels apparaissent vite et sont d'autant plus visibles dans notre expérience que le fond rouge de la conjonctive les fait mieux ressortir. Cette amélioration locale s'accompagne toujours d'une amélioration de l'état général.

En conclusion : Nous estimons que l'antimoine a une activité indiscutable envers le trachome et nous poursuivons actuellement nos recherches en expérimentant diverses posologies de l'antimoniate de méthylglucamine, ainsi que d'autres sels d'antimoine.

Bibliographie

Sverdlin et Muradian (*). — Traitement du trachome par l'antimoine. *Vienst. Oft.*, 17 janvier 1940.

Julianelle (L. A.), Sory (R.), Smith (J. E.) et Lange (A. C.). — Effet de l'émétique sur l'évolution du trachome. *American Jl. of Ophtalm.*, 21 juin 1938.

Schwarz (J.). — Résultats d'un adjuvant au traitement local du trachome. Usage de la sulfanilamide et de l'anthiomaline. *Geneeskindig Tiddischrift Voor Ned. Indie.*, 8 août 1939.

Derkæ (V.). — L'antimoine dans le trachome. *Monatsbl. f. Augenheilk.*, Bd. 101. H. 9 *in Wien Med. Wxchr.*, 17 décembre 1938, n° 51.

(*) Nous n'avons pu obtenir le texte de cet article.

LE TRAITEMENT DU PIAN PAR UN DÉRIVÉ DE L'ACÉTARSONE

Par F. CRUZ FERREIRA et A. R. PINTO (*)

Dans le traitement des maladies endémiques des tropiques la cure collective des populations est plus importante que le traitement de chaque cas individuel, puisqu'elle intéresse plus l'élimination des sources de contagion, ce qui place la collectivité à l'abri de l'infection.

D'un autre côté, l'indigène ne supporte pas bien des traitements prolongés et les difficultés de l'administration des médicaments rendent plus compliquée la solution du problème, pour laquelle la collaboration de la population, qui désire et reste seulement convaincue par une guérison rapide, est nécessaire.

C'est pour ces motifs que nous sommes d'accord avec Friedheim en considérant comme bonnes les qualités d'un médicament suivantes : large marge de sûreté, administration facile, période de traitement courte, conservation prolongée dans les climats chauds et prix d'achat accessible.

Le S. T. B. de Friedheim, dérivé trivalent de l'acétarsone (4-oxy-3-acétylaminophénylarsenoxide), fut employé la première fois par lui, par voie buccale, dans les doses journalières de 0,01-0,02 par kilogramme de poids du malade, pendant cinq jours consécutifs. Il est présenté en comprimés de 0 g. 10.

Au cours des expériences de Friedheim en Guinée française, le médicament a prouvé quelques-unes des qualités que nous citons ci-dessus.

Choix des cas a traiter

Pour la thérapeutique avec le S. T. B. nous avons choisi en Guinée portugaise une région, où le pian est fréquent, dans le cercle de Teixeira Pinto. Nous avons traité 35 malades de la tribu *manjaca*, 17 du sexe masculin et 18 du sexe féminin, soit 23 enfants, 6 adolescents et 6 adultes.

Le nombre de malades traités fut limité parce que la quantité de S. T. B., qui nous fut offerte gentiment par le docteur Friedheim, était petite. Il fut donc nécessaire de choisir des malades avec des lésions caractéristiques et nombreuses, pour rendre facile l'observation des altérations au cours du traitement.

Des 35 malades, 30 étaient dans la période secondaire typique,

(*) Séance du 9 novembre 1949.

4 dans la période primaire et 1 avec un ulcère profond avec infection secondaire, entouré de lésions satellites spécifiques. Le chancre pianique était représenté par une maculo-ulcère simple ou d'aspect papillomateux. Les malades dans la période secondaire présentaient ordinairement des lésions multiples et multiformes constituées de maculo-papules de plusieurs types ou des maculo-ulcères aux différentes périodes de l'évolution.

Sur trois malades les accidents secondaires étaient distribués sur tout le corps. En ce qui concerne la localisation des lésions, nous avons trouvé les pourcentages suivants : tête, 22 o/o ; membres supérieurs, 22 o/o; membres inférieurs, 22 o/o ; thorax, 10 o/o ; région axillaire, 8 o/o ; scrotum, pénis et marge de l'anus, 6 o/o ; cou, 5 o/o et abdomen, 5 o/o.

Pendant le traitement, les malades furent isolés et vus tous les jours, pour nous permettre d'observer les transformations des lésions et la manifestation éventuelle de quelques signes toxiques ; l'albuminurie n'a pas été recherchée.

La dose fut soigneusement calculée selon le poids des malades et nous avons employé la dose de 0,01 par kilogramme de poids, par jour, pendant cinq jours consécutifs. Les comprimés furent administrés en une seule fois ; la dose maximum fut de cinq comprimés (0 g. 50).

Nous avons fait aussi deux contrôles cliniques, le premier un mois après la fin du traitement et le deuxième trois mois après la même date, en observant l'aspect et l'état des lésions ou de leurs séquelles et en enregistrant les récidives.

Résultats

Les résultats des observations furent examinés sous deux aspects : les modifications ou la rapidité d'évolution des lésions lors de la guérison clinique et l'apparition de récidives. La guérison dépend de la profondeur des lésions affectant la peau et aussi de leurs dimensions. Celle-ci a été considérée comme réalisée lorsque nous avons vu la peau redevenue normale avec ou sans altérations de coloration (plus claire, plus foncée) ou avec cicatrices.

Les modifications les plus importantes sont : la perte d'exsudation, le séchage des lésions, leur limitation, les changements de couleur, la formation et l'élimination des croûtes. Voici le résumé des observations dans le cours du traitement :

A la fin du 2e jour du traitement : 70 o/o des accidents ont présenté une diminution de l'exsudation qui, dans la grande partie des cas, a disparu. Ils ont perdu leur aspect brillant et montrent une couleur jaunâtre-

translucide. Dans 22 o/o des cas nous assistons à l'apparition de croûtes.

A la fin du 3e jour de traitement : La majorité des lésions envisagées dans l'ensemble, n'a pas de différence très grande relativement au jour antérieur, mais le progrès de la cicatrisation est évident et démontré par le séchage des lésions et par une active formation de croûtes qui apparaissent dans 50 o/o de cas.

Sur trois cas, nous constatons une infection secondaire.

A la fin du 4e jour de traitement : Toutes les lésions sont complètement seches. En 50 o/o des cas la cicatrisation est complète et en quelques endroits nous voyons des croûtes minces, de couleur gris foncé ou noire, avec desquamation ou en voie d'élimination. Dans quelques cas, la peau qui entoure les lésions est infiltrée et de couleur différente.

Dans les cas où les croûtes sont détachées, nous observons que la superficie des lésions est sanguinolente et présente un tissu de granulation.

A la fin du 5e jour de traitement : Guérison en 37 o/o des cas : cicatrisation avec peau mince et taches de pigmentation noire ; atténuation de l'infiltration de la peau voisine avec rétraction et rides confluentes vers le centre de la lésion ; en d'autres cas, cicatrices grisâtres ou noires ou peau mince avec fissures peu sanguinolentes.

Les autres lésions se présentèrent comme recouvertes de croûtes rugueuses, de couleur variant du jaune-marron au noir et en voie d'élimination partielle ou totale.

Dans un cas seulement se maintient l'infection secondaire.

A la fin du 6e jour après le début du traitement : Guérison dans 60 o/o des cas, avec élimination totale des croûtes, restent à peine des cicatrices rugueuses et de couleur gris foncé ou noire. Dans 30 o/o des cas, croûtes en voie d'élimination, presque détachées.

Un cas encore avec infection secondaire.

Dix jours après le début du traitement : Guérison dans 75 o/o des cas : cicatrices avec la peau granuleuse, sèche, avec fissures de coloration normale ou hypo ou hyperpigmentée. Dans 20 o/o des cas encore il existe des croûtes multi-fragmentées, se détachant avec facilité et de couleur noire. Dans les autres cas, les cicatrices ne sont pas encore formées complètement et le tissu de granulation est en formation.

1er contrôle (un mois après la fin du traitement). Tous les malades ont un bon état général. La situation des malades est la suivante : guérison en 31 cas, 2 récidives, 1 cas avec suppuration par infection secondaire et 1 cas avec l'ulcère presque guéri. Dans 20 cas, la guérison se manifeste par cicatrices hypo ou hyperpigmentées ou sous la forme de taches noires dans le site des lésions ; dans 9 cas pas de vestige de cicatrices et dans 2 la peau est rugueuse.

Nous observons des récidives dans 2 cas (6 o/o).

2e contrôle (trois mois après la fin du traitement). Nous pouvons dire à cette époque que tous les malades sont guéris, même ceux des récidives vérifiées à la date du premier contrôle et qui ont été traités au stovarsol.

Nous devons dire que le cas de l'ulcère s'éloigne de la description générale que nous avons faite et que seulement au cours du 2e contrôle

il se présente guéri, mais ayant encore un petit foyer de suppuration dans la cicatrice.

Aucun malade n'a présenté des signes d'intolérance.

Dans les cas traités, les lésions, dans leur ensemble, n'ont pas toutes la même évolution vers la guérison avec la même rapidité.

Pendant la cicatrisation les malades accusent du prurit.

Comparaison de nos résultats avec ceux obtenus avec le S. T. B.

Nos résultats sont pareils à ceux obtenus par Friedheim en Guinée française. Trois mois après le traitement, 87, sur 88 malades traités, sont guéris ; sont inclus dans ce nombre, 73 cas de lésions primaires et secondaires du pian.

Le résultat du traitement de ces cas infectieux est la disparition des lésions et à leur place la peau se montre avec des anomalies de pigmentation ; en quelques endroits, l'épiderme est légèrement atrophique ou hyperkératosique. Les cicatrices sont indélébiles ou présentent divers degrés d'épaisseur.

Friedheim et Kivits, dans le Congo belge, ont obtenu des résultats pareils dans 75 cas (4 dans la période primaire et 67 dans la secondaire), en faisant le traitement selon le même plan. Tous les cas furent cliniquement guéris un mois après le traitement à l'exception d'un cas de « gangosa ». Cinq mois après le traitement ils ont obtenu 92 o/o de guérisons et 7 o/o de récidives.

Conclusion

I. — Ont été traités par le S. T. B. dans la Guinée portugaise 35 malades avec pian, parmi lesquels, 4 dans la période primaire, 30 avec des accidents secondaires et 1 avec un ulcère.

II. — Le S. T. B. se montre être un médicament facilement maniable, ne provoquant pas d'accidents toxiques et permet un traitement dans une période de temps très courte (cinq jours).

III. — A la fin de cinq jours de traitement, avec une dose par jour de 0,01 par kilogramme de poids des malades, sur 60 o/o des cas nous obtenons la guérison, pourcentage qui s'élève à 75 o/o au 10e jour.

IV. — Le premier contrôle un mois après la fin du traitement a révélé la guérison clinique de 89 o/o des malades avec 2 récidives et 1 ulcère qui n'est pas complètement guéri.

V. — Le deuxième contrôle, trois mois après la date de la fin du traitement, a montré que tous les malades sont guéris.

VI. — Nous pouvons dire que tous les cas traités ne sont plus infectieux, malgré la période de traitement qui est très courte et bien que la période d'observation eût dû être de plus longue durée.

Bibliographie

Friedheim (E.). — A five day peroral treatment of Yaws with S. T. B., a new trivalent arsenical. *The Amer. Journ. of Trop. Med.* 1949, **29**, 185.

Section d'investigation
du Service de la maladie du sommeil
dans la Guinée portugaise.

Discussion.

L. R. Montel. — Je ne suis pas partisan de l'usage des arsenicaux dans le pian. Le bismuth et la pénicilline sont des médicaments suffisamment actifs dans cette spirillose pour nous éviter de recourir à des substances dont la toxicité n'est pas niable.

COMPORTEMENT DES AMIBES VIS-A-VIS DU CHLORHYDRATE DE CONESSINE

Par H. BONNIN, G. F. MORETTI, J. GUIGNARD (*)

La Conessine semble avoir une action directe sur les amibes dont elle inhibe le développement des cultures jusqu'à la dilution de 1/25.000.

Mais les milieux de culture sont complexes : sérum de cheval coagulé, sérum liquide, solution de Ringer, amidon de riz et l'action du médicament se trouve peut-être modifiée par la présence de ces diverses substances. Le but de ce travail est donc de mettre les amibes directement en contact avec la conessine et de suivre leur comportement par l'examen microscopique à l'étuve de Foot à 37°.

Technique. — La souche d'amibes est entretenue par repiquages réguliers tous les 4 jours sur milieu de Dobell et Laidlaw modifié.

Une goutte de solution de conessine de titre connu est déposée sur une lame à l'aide d'une pipette Pasteur. Avec cette même

(*) Séance du 6 juillet 1949.

pipette on prélève des amibes dans une culture de trois jours, en aspirant le moins possible d'amidon. On laisse alors tomber une goutte de cette suspension amibienne dans la goutte de conessine. De ce fait, le taux de dilution du médicament se trouve dédoublé et de 1/500 par exemple, on passe à 1/1.000. On recouvre le tout d'une lamelle ; on lute à la paraffine et l'on porte à l'étuve de Foot à 37°.

Un témoin sans conessine est préparé chaque fois.

Comme le note Jean Baptiste (1), il est préférable de déposer la goutte de suspension amibienne dans la goutte de conessine. En faisant l'inverse, le mélange semble imparfait et l'on peut apercevoir sur les bords de la lamelle lutée un petit nombre d'amibes vivantes tandis que celles du centre sont mortes.

Les dilutions sont réalisées aux taux de 1/1.000, 1/1.500, 1/2.000, 1/2.500, 1/3.000, 1/4.000, 1/5.000, 1/6.000, 1/7.000, 1/8.000, 1/9.000, 1/10.000, 1/11.000, 1/12.000.

Résultats

1° Les amibes ont été prélevées dans les cultures au moment maximum de leur développement (3e jour). Sur les lames témoins, elles se maintiennent vivantes plus de 4 heures.

Elles ont une taille de 20 a 25 μ, une forme le plus souvent allongée. Leur exoplasme est très réfringent. Leur endoplasme granuleux renferme plusieurs grains d'amidon et un noyau parfois visible. Elles n'émettent qu'un seul et volumineux pseudopode et leur déplacement s'effectue toujours dans le même sens comme si elles présentaient une tête et une queue.

2° Soumises à l'action des fortes concentrations de conessine (1/1.000, 1/2.000) les amibes qui se déplaçaient assez rapidement, ralentissent leur marche et s'arrêtent. Elles émettent encore quelques rares pseudopodes puis s'arrondissent en un cercle parfait. Le protoplasme et les grains d'amidon se conduisent au centre, laissant une zone claire à la périphérie. On a jamais vu d'amibes éclater ou s'immobiliser brusquement.

3° Dans ces conditions d'expérience, la conessine arrête les mouvements des amibes jusqu'à la concentration de 1 p. 4.000 après un délai de contact de 2 h. 1/2.

Faculté de Médecine de Bordeaux.

RECHERCHE D'UN TAUX MAXIMUM DE DILUTION DE LA CONESSINE INHIBANT LES CULTURES D'*ENTAMŒBA DYSENTERIÆ* ET COMPARAISON AVEC L'ÉMÉTINE

Par H. BONNIN, G. F. MORETTI, J. GUIGNARD (*)

Un certain nombre de travaux cliniques ont maintenant mis en valeur l'efficacité du chlorhydrate de conessine dans le traitement de l'amibiase.

Nous avons étudié *in vitro* l'action de cet alcaloïde sur les cultures d'amibes (**).

Technique. — La souche d'*Entamœba dysenteriæ* utilisée, nous fut aimablement fournie par M. le docteur Deschiens, chef de service à l'Institut Pasteur de Paris. Culture en milieu de Dobell et Laidlaw, modifié et additionné avant l'ensemencement d'un grain de blé environ d'amidon de riz dans chaque tube (Brumpt).

La solution de conessine diluée à 1 p. 500 à pH = 6,6-6,8 est répartie dans les tubes de telle sorte que dans la première expérience les concentrations de conessine s'étagent de 1 p. 50.000 à 1 p. 10.000 et dans la deuxième de 1 p. 15.000 à 1 p. 2.500. Deux tubes de chaque dilution et deux tubes témoins sans conessine sont préparés chaque fois.

Les milieux ensemencés à partir de la souche, portés à l'étuve à 37° seront examinés chaque jour jusqu'à la mort des cultures et l'on notera dans chaque tube : la richesse de la culture, la mobilité des amibes, leur morphologie et leur pouvoir phagocytaire vis-à-vis de l'amidon.

Résultats. — Dans un premier essai nous avons effectué des cultures en milieux dont la phase liquide contient de la conessine à des taux allant du 1/10.000 au 1/50.000. Dans les milieux au 1/10.000 les amibes s'arrondissent aux 5e-6e jours, deviennent immobiles et ne contiennent plus de grains d'amidon dès le 7e jour. Dans les milieux au 1/25.000, les amibes s'arrondissent au 6e jour, deviennent immobiles et ne renferment plus de grains d'amidon au 7e jour. Dans les milieux au 1/50.000, les amibes deviennent moins abondantes, s'arrondissent ou s'immobilisent seulement au 8e jour. Dans les tubes témoins, les amibes sont rondes au 8e jour.

(*) Séance du 6 juillet 1949.

(**) Cette étude était en cours lorsqu'a été publié le très intéressant travail du docteur Piette (1).

Dans un deuxième essai, nous avons effectué des cultures en milieux dont la phase liquide contient de la conessine à des taux allant de 1/2.500 à 1/15.000. Au taux de 1/2.500, les amibes s'arrondissent au 3e jour, s'immobilisent au 4e jour. Au taux de 1/5.000, les amibes s'arrondissent au 5e jour, s'immobilisent au 6e jour. Au taux de 1/10.000, les amibes s'arrondissent aux 5e-6e jour, s'immobilisent au 7e jour. Il en est de même à la dilution au 1/15.000.

La conessine semble donc éviter le développement des cultures d'amibes jusqu'à la concentration de 1/25.000. Mais il faut un délai de contact de 2 à 5 jours pour obtenir ce résultat.

Un troisième essai comporte la brusque addition de conessine dans des milieux où la culture amibienne est en développement, soit au 3e jour suivant le repiquage. La conessine est ajoutée pour réaliser des dilutions au 1/10.000, au 1/25.000 et au 1/50.000. Le délai pour obtenir l'inhibition de la culture est raccourci de deux jours.

Le quatrième essai est pratiqué dans les mêmes conditions que dans le troisième, mais avec des dilutions allant du 1/5.000 au 1/50.000. Là aussi le délai de contact pour obtenir l'inhibition est raccourci de deux jours.

Afin d'avoir un terme de comparaison, l'activité du chlorhydrate d'émétine a été essayée sur la même souche d'amibes. Cette expérience a été pratiquée dans les mêmes conditions de culture que précédemment. Les amibes s'arrondissent et s'immobilisent au 3e jour avec les dilutions au 1/50.000 et au 1/100.000, au 5e-6e jour avec une dilution au 1/150.000.

Le chlorhydrate d'émétine est par contre inactif au 1/200.000.

Conclusions

1° Le taux d'inhibition maximum des cultures de cette souche d'amibes par la conessine semble se situer autour de 1 p. 25.000 dans un délai de 4 à 5 jours.

2° La brusque addition de conessine à une culture d'amibes en plein développement raccourcit de deux jours le délai nécessaire pour obtenir l'inhibition de cette culture.

3° Aux dilutions où se manifeste l'activité de la conessine, on remarque que les amibes commencent par perdre leurs grains d'amidon, présentent un endoplasme granuleux, puis n'émettent plus que quelques pseudopodes et enfin s'immobilisent complètement.

4° A la dilution de 1 p. 50.000 les amibes restent aussi nombreuses et sont même parfois plus actives que dans les tubes témoins.

5° A la dilution de 1 p. 5.000, au 6e jour du quatrième essai, on

note la présence d'amibes de 40 à 50 μ de taille (le double des témoins) très mobiles, émettant de nombreux pseudopodes, mais à endoplasmes plus granuleux que celui des autres et ne contenant pas de grains d'amidon. On ne les retrouve ni le lendemain ni les jours suivants.

6° Les cultures avec conessine semblent d'autant moins chargées en bactéries que la concentration en conessine est plus grande.

7° L'émétine inhibe le développement de cette souche d'amibes à la dilution maxima de 1 p. 100.000, tandis que la conessine, dans les mêmes conditions de culture, ne l'inhibait qu'à 1 p. 25.000.

Faculté de Médecine de Bordeaux.

Bibliographie

(1) Piette (J.). — Contribution à l'étude expérimentale et clinique de la conessine. *Thèse de Médecine*. Paris, 1948.

ACTION DU SÉRUM DE MALADE TRAITÉ PAR LA CONESSINE ET DU SÉRUM HUMAIN NORMAL, SUR LE DÉVELOPPEMENT DES CULTURES D'*ENTAMŒBA DYSENTERIÆ*

Par H. BONNIN, G. F. MORETTI, J. GUIGNARD (*)

La conessine absorbée *per os* semble s'éliminer lentement de l'organisme (Tanguy, Robin et Raoult ; Siguier, Piette, Crosnier). On n'en retrouve aucune trace dans les fèces et 10 o/o seulement dans l'urine, jusqu'au 15e jour après la cure.

Il faut admettre que la conessine est « ou détruite, ou ce qui est infiniment plus probable, absorbée au niveau de l'intestin, finissant par aboutir au sang » (Siguier, Piette, Crosnier).

On a donc étudié le développement des cultures d'amibes en présence de :

1° Sérum humain prélevé chez un malade au 5e jour de la cure par conessine (50 cg. par jour).

2° Sérum humain normal.

3° Sérum humain normal additionné de conessine.

(*) Séance du 6 juillet 1949.

Technique. — Les milieux sont composés de :
Une partie solide de sérum de cheval coagulé, en plan incliné.
Une phase liquide comprenant :
a) 2 cm³ de liquide de Ringer (Craig).
b) Le sérum humain aux concentrations de 1 p. 10, 2 p. 10, 3 p. 10, 4 p. 10, 5 p. 10.
c) Un peu d'amidon de riz qui est ajouté avant l'ensemencement.

Résultats. — 1° *Sérum humain provenant d'un malade traité par la conessine.* — Dans les cultures on ajoute du sérum pour obtenir les concentrations de 1 p. 10, 2 p. 10, 3 p. 10, 4 p. 10 et 5 p. 10. Aux dilutions 1 p. 10, 2 p. 10 et 3 p. 10 les amibes s'arrondissent et s'immobilisent au 5e jour. Aux dilutions 4 p. 10 et 5 p. 10, elles s'arrondissent et s'immobilisent dans les premières 24 heures.

2° *Culture avec sérum humain normal.* — Le sérum humain normal est ajouté dans les cultures pour réaliser des dilutions de 1 p. 10, 2 p. 10, 3 p. 10, 4 p. 10 et 5 p. 10. Les amibes sont beaucoup plus nombreuses et mobiles surtout dans les tubes présentant une concentration de 2 p. 10 et 3 p. 10 de sérum humain.

3° *Culture avec sérum humain normal additionné de conessine.* — Le malade dont le sérum a été utilisé pesait 60 kg. Il avait absorbé 250 cg. de conessine. Si l'on admet que la totalité du produit, qui s'accumule, est passée dans ses humeurs, la concentration en conessine de son sérum doit être de :

250 p. 4.000.000, 5 p. 80.000, 1 p. 16.000.

La dilution du sérum dans les 5 tubes était respectivement de 1 p. 10, 2 p. 10, 3 p. 10, 4 p. 10 et 5 p. 10.

On réalise donc dans les tubes de cette expérience témoin, des concentrations en conessine de :

1 p. 160.000, 2 p. 160.000, 3 p. 160.000, 4 p. 160.000 et 5 p. 160.000.

Aux concentrations 4 p. 160.000 et 5 p. 160.000, les amibes s'arrondissent et s'immobilisent au 7e jour.

Conclusions

1° Le sérum d'un sujet traité par la conessine inhibe nettement les cultures d'amibes : à des dilutions en sérum de 1 p. 10, 2 p. 10 et 3 p. 10. Les amibes sont rares durant les trois premiers jours et disparaissent dans les jours suivants.

Aux dilutions de 4 p. 10 et 5 p. 10, les cultures sont restées négatives.

2° Au contraire, le sérum humain normal favorise très sensiblement le développement des cultures. Les amibes sont 4 à 5 fois

plus nombreuses qu'avec le sérum de cheval, ainsi que l'ont montré Dopter et Deschiens.

3° La conessine additionnée au sérum humain normal à une concentration semblable à celle que devait réaliser une cure de 2 g. 50 chez un homme de 60 kg. ne modifie en rien le développement des amibes qui évoluent sur du sérum humain normal.

4° Le sérum d'un malade traité par la conessine semble donc être plus nocif pour les amibes que du sérum humain normal additionné de conessine.

Faculté de Médecine de Bordeaux.

PREMIER CAS DE *NUTTALIOSE* NATURELLE SIGNALÉE A MADAGASCAR

Par G. BUCK et RAMAMBAZAFY (*)

En 1939 (1), en inoculant à deux chevaux autochtones du sang de mulets d'Algérie importés par l'Armée à Madagascar, nous avons reproduit expérimentalement.

a) Sur le premier cheval un accès de piroplasmose à *Piroplasma caballi* qui s'était terminé par la mort de l'animal ;

b) Sur le second, un accès de nuttaliose à *Nuttalia equi* qui avait guéri.

En 1903, le docteur A. Thiroux avait montré l'existence de la piroplasmose à *P. caballi* sur le cheval à Madagascar, mais la nuttaliose naturelle n'avait pas été signalée jusqu'en 1949.

Nous émettions en 1939, l'hypothèse que si la nuttaliose n'était pas observée à Madagascar, raison en était que les tiques vectrices de *Nuttalia equi*, *Rhipicephalus evertsi* et *R. bursa*, n'y existaient pas à ce moment et qu'il n'y avait pas d'intermédiaires convenables entre les équidés importés recélant *N. equi* et les équidés autochtones.

Or, nous venons de constater le premier cas de nuttaliose sur un cheval de 3 ans, né et élevé à Madagascar ; nous n'avons trouvé sur lui et ses voisins que des *Uroboophilus fallax* que l'on rencontre couramment sur les bovins de l'Emyrne, tiques qui ne sont pas considérées jusqu'alors comme vectrices de *N. equi*.

Voici les symptômes que nous avons observés : fièvre élevée, température atteignant 40°9 C. dyspnée intense, faiblesse du train postérieur, somnolence avec tête basse ; conjonctives congestion-

(*) Séance du 14 décembre 1949.

nées mais non ictériques, ne présentant des pétéchies que tardivement ; urine foncée mais non hémoglobinurique.

Le zothélone (3 cm³ en injection sous-cutanée, renouvelée après 24 heures) fit baisser momentanément la température, mais le nombre des hématozoaires diminua fort peu ; la lomidine (1 g. intraveineux) eut aussi une action passagère sur la température qui avait remonté et ne modifia pas le nombre des parasites ; seule la gonacrine (1 g. intraveineux) faite le 5e jour de la maladie amena, sinon la disparition totale des hématozoaires, du moins leur extrême rareté. L'animal ayant considérablement maigri présenta des signes de broncho-pneumonie dont il mourut une semaine après, l'abcès de fixation qui lui fut fait n'ayant donné aucun résultat.

L'examen des frottis au cours de l'accès montra des formes caractéristiques en croix, des formes en poire ne dépassant pas le rayon de l'hématie ; les formes le plus souvent rencontrées furent des formes en anneaux et des formes ovalaires, les anaplasmoïdes devinrent fréquentes vers la fin de la maladie.

Laboratoire de recherches du Service Vétérinaire.
Institut Pasteur de Tananarive.

Bibliographie

(1) Buck (G.). — A propos des piroplasmoses des équidés à Madagascar. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1940, 33, 87.

LES GITES LARVAIRES DES CHAMPS DE CULTURES ET LEUR IMPORTANCE AU SOUDAN

Par J. TISSEUIL (*)

Dans sa communication « Etudes sur l'anophélisme en A. O. F. » (*Bull. Soc. Path. exot.*, 1949, p. 374), Holstein pense que les résultats qu'il a enregistrés pendant le mois d'octobre, à Bamako, pouvaient être appliqués à l'ensemble de la saison des pluies. Il n'a trouvé que marais et grandes flaques de dépression du Niger, bords du Farako, du Soknafi, du Ballasonko, canaux d'évacuation, ornières de charroi sur le bord des routes et gîtes classiques et extrêmement riches, les flaques de pluie et les empreintes de pieds et de pas.

(*) Séance du 14 décembre 1949.

Les observations que j'ai faites dans la protection d'un périmètre autour de l'Institut central de la lèpre, de 1936 à 1938, me permettent d'affirmer que les constatations d'octobre, fin de la saison des pluies, ne sont pas entièrement valables pour juin et juillet, début de la saison des pluies. C'est au début de la saison des pluies que sont faites les cultures et les labours à la pelle qui lèvent la terre en petits monticules plus ou moins arrondis, entre lesquels sont ainsi créées de très nombreuses petites cuvettes. Celles-ci retiennent l'eau d'une pluie à l'autre et sont autant de gîtes où les larves, notamment d'*A. gambiæ*, abondent. Mais au mois d'octobre, les récoltes sont terminées et ces gîtes ont disparu, pour la plupart, depuis longtemps.

Il n'y a pas de doute qu'en raison de l'importance de ces gîtes larvaires des champs de culture, une technique améliorée permettrait aux Soudanais de faire des labours qui n'empêcheraient pas l'écoulement des eaux de pluies.

Bibliographie

Tisseuil (J.). — Au sujet des gîtes larvaires des moustiques au Soudan. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1946, **39**, p. 289.

UN NOUVEAU MOUSTIQUE FORESTIER DE LA BASSE COTE D'IVOIRE *ERETMAPODITES PAULIANI* N. SP.

Par A. GRJEBINE (*)

L'espèce décrite dans ce travail a été trouvée au cours de la mission en Basse Côte d'Ivoire, dans la réserve forestière du Banco, à 4 km. d'Abidjan, mission effectuée sous la direction de R. Paulian, de juillet à octobre 1945.

La région du Banco se situe dans la zone de la forêt primaire. L'altitude est celle de la côte, le relief du terrain se limitant à de petites collines. Géologiquement la zone appartient aux formations archéennes.

Eretmapodites pauliani n. sp. (**).

♂. — *Tête.* Trompe noire, aussi longue que l'abdomen ; palpes noirs un peu plus courts que la trompe ; antenne longue comme la moitié de la trompe ; yeux noirs ; écailles argentées sur le vertex et le lobe prono-

(*) Séance du 9 novembre 1949.
(**) Type déposé à l'Institut Pasteur de Brazzaville.

tal antérieur. *Mésothorax*. Vue dorsale : Scutum jaune brunâtre, sans dessins particuliers; scutellum jaune brunâtre. Vue latérale : une bande d'écailles argentées passant du prothorax jusqu'à l'abdomen par la sternopleure et le mesepimeron ; une tache d'écailles argentées en avant et au-dessus de la deuxième paire de pattes. *Abdomen* : Tergites noirs avec taches argentées latérales ; sternites jaune doré ; griffe de la première et de la deuxième paire de pattes simples ; écailles hérissées sur les deux derniers articles tarsiens de la troisième paire de pattes, ce qui donne

Fig. 1. — *Genitalia*. A : Coxites et style ; B : claspettes intérieures ; C : claspettes extérieures.

un aspect de spatule allongée à l'extrémité de la patte. *Genitalia* : Sternite glabre ; coxite massif presque carré, de sa base se détache, vers l'intérieur, un bras, dont la partie distale en forme de tulipe allongée est composée de 5 ou 6 lamelles superposées ; le lobe apical du coxite porte six longues soies fortes. Les claspettes extérieures (appendices mobiles extérieurs du coxite) portent, sur le bord interne. une série de soies fortes, certaines incurvées ; claspettes intérieures massives et allongées, plus étroites dans la partie distale que dans la partie proximale, et recouvertes complètement de longues soies, les soies de la partie apicale et du bord interne sont plates et légèrement incurvées ; le stylet porte à son extrémité une épine et, dans sa partie basale, des poils, la partie distale est glabre ; paraproctes effilés, fortement chitinisés, sans denticulation ; phallosome divisé en deux plaques, crénelées à leur extrémité.

Nymphe (*) : Trompette respiratoire six fois plus longue que large, foncée sur toute sa surface, mais un peu plus foncée dans la partie moyenne. L'ouverture de la trompette est oblique ; soies thoraciques postérieures O et P rigides et simples. *Abdomen* : Tégument d'aspect chagriné recouvert de petits spicules. Segment I : soies de sustentation

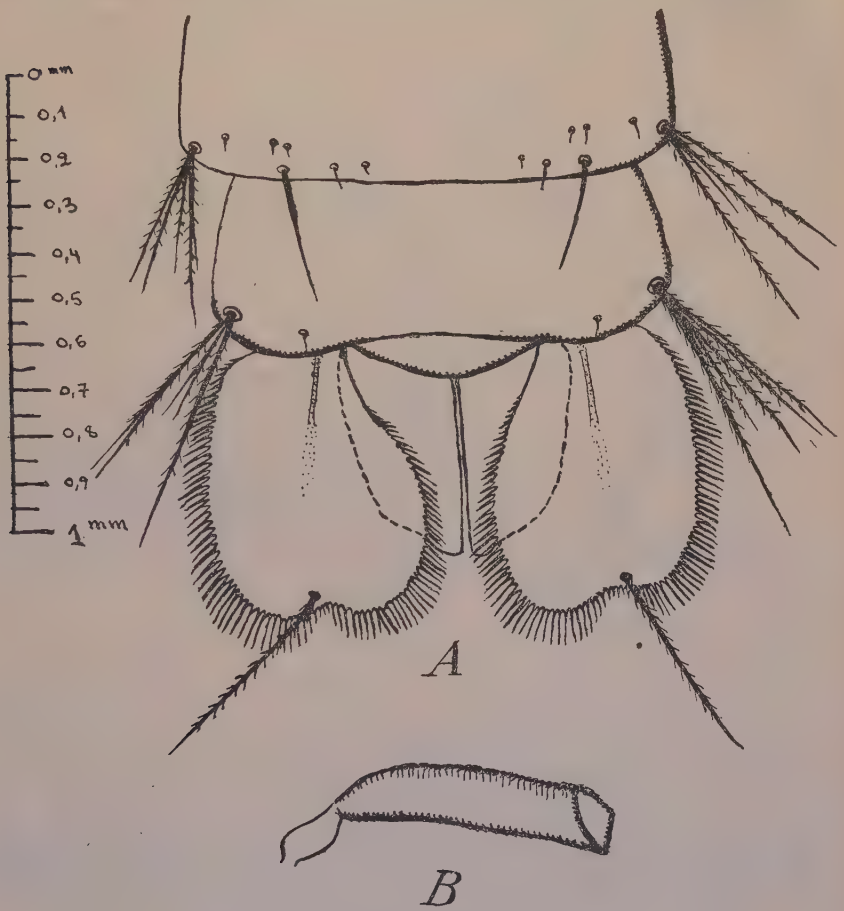

Fig. 2. — *Nymphe.* A : Extrémité abdominale, palettes ; B : Trompette respiratoire.

(float-hairs) noires, rigides, en touffes de 7-8 branches ; soies B et C sur les segments II et III transformées en très longs spicules rigides et plumeux ; soies A, VII et VIII avec environ 4-5 branches plumeuses. Segment IX petit, lisse. Le segment anal X glabre, presque aussi long que les palettes ; palette disymétrique de forme caractéristique, beau-

(*) La description est faite d'après la nymphe qui donna le mâle précédemment décrit.

coup plus large dans la partie distale que dans la partie proximale, la frange est très chitinisée et longue ; chaque palette présente, dans sa partie médiane, une chitinisation plus forte mais très courte, limitée à la partie proximale. La soie de la palette est simple, aussi longue que la palette.

Larve : Longueur : 10-11 cm. Couleur : jaunâtre ; tête brune. Siphon entièrement brun-noir ; tête un peu plus large que longue. Antenne très

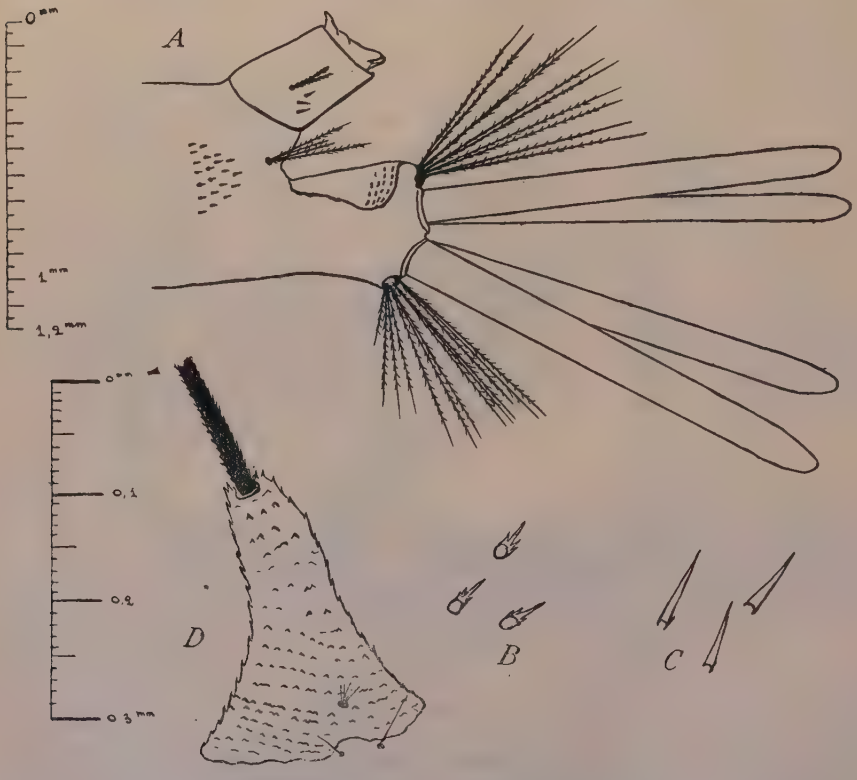

Fig. 3. — *Larve.* A : Partie postérieure de la larve ; B : dents du peigne du VIII[e] segment ; C : dents du peigne du siphon ; D : tubercule d'insertion de la soie latérale ; premier segment abdominal.

courte mesurant le 1/5 de la longueur de la tête. Touffe réduite à une soie antennaire simple, aussi longue que l'antenne et placée à la moitié de la longueur de l'antenne. Papille antennaire courte et épaisse. Les soies subapicales et apicales mesurent 1/3 de la longueur de l'antenne. Soies A, B, C simples. Mentum : 10 dents latérales de chaque côté, la dent centrale est plus grande que les autres. *Thorax* : 3 soies mésothoraciques de même longueur partent du tubercule chitineux pyramidal ; les 2 soies métathoraciques sont d'égale longueur. Toutes ces soies sont simples, rigides et nettement plumeuses. *Abdomen* : soies latérales des segments abdominaux insérées sur des tubercules coniques très allongés et rugueux dont la longueur est de 4/3 de la base. Chaque tubercule

porte seulement deux soies, une à la partie apicale et une autre à la partie basale. Les soies abdominales latérales sont plumeuses. Peigne du VIII[e] segment : 20-26 épines, chacune étant formée essentiellement d'une pointe médiane très grande, épaisse, et de 3-4 pointes latérales petites et fines. La touffe B du VIII[e] segment présente une double bifurcation donnant au total 4 soies longues et plumeuses. Siphon : index 1 à 1,4 ; peigne : 3 dents très longues en épines simples, dont la 3[e] présente 2 spicules minuscules. La touffe siphonale est située à la moitié de la longueur du siphon et composée de 2 branches plumeuses dont la bifurcation se fait à la moitié de sa longueur environ, la longueur totale de la touffe est environ celle du diamètre du siphon. Selle : petite, surface chagrinée avec petites spicules vers l'extrémité. Soies caudales : plumeuses, les supérieures au nombre de 6-8, les inférieures double. La touffe ventrale est de 8 à 10 soies ; papilles anales égales, cannelées, très longues.

La forme la plus voisine de celle-ci est *Eretamopodites chrysogaster* Graham, dont la nouvelle espèce se distingue par les caractères ci-dessous :

Genitalia : le bras du coxite se termine par 5-6 lamelles superposées. Les claspettes extérieures sont aussi grandes que les claspettes intérieures, et portent beaucoup de soies fortes sur le bord interne. Les claspettes intérieures sont plus longues que larges et entièrement recouvertes de longues soies.

Nymphe : La trompette respiratoire est six fois plus longue que large. Le segment anal X est plus long que la moitié de la palette. Chaque palette a une forme non ovalaire, dissymétrique plus large dans la partie distale que dans la partie proximale.

La ligne médiane de chaque palette est à peine plus chitinisée que le reste et n'est visible que sur 1/4 de la longueur de la palette.

Larve : Mentum : 10 dents latérales de chaque côté et une dent centrale plus grande que les autres. Peigne du VIII[e] segment : chaque épine est formée d'une pointe médiane très développée et de 3-4 pointes latérales petites et fines. Le peigne du siphon est formé de 3 épines longues et simples. Soies caudales supérieures au nombre de 6-8. Soies caudales inférieures doubles. Touffe ventrale : 8 à 10 soies.

Biologie. — Les larves du premier et du quatrième stade ont été trouvées sur les pistes forestières, dans deux gîtes constitués par de grandes feuilles desséchées réalisant de petites cuvettes retenant l'eau de pluie. Dans un de ces gîtes, l'espèce était associée à *Eretmapodites œdipodius* Graham et dans un autre, situé dans une petite clairière artificielle, elle était accompagnée par *Eretmapodites chrysogaster*. J'ai obtenu, au laboratoire, le développement,

à partir de deux larves primaires, jusqu'à l'imago. La nymphe et l'adulte décrits ont été obtenus à partir de cet élevage.

Nous n'avons jamais retrouvé en A. E. F., dans des gîtes comparables, ces formes larvaires, dont l'association signalée ci-dessus avec les larves d'*E. chrysogaster*, d'aspect classique, écarte toute hypothèse d'une action modificatrice du milieu sur cette dernière espèce.

Institut Pasteur Brazzaville.

ESSAI SUR LE POUVOIR INFECTANT NATUREL DES *GLOSSINA PALPALIS* AUX ENVIRONS DE YAOUNDÉ (CAMEROUN FRANÇAIS)

Par E. ROUBAUD, J. COLAS-BELCOUR et J. RAGEAU (*)

L'un de nous (J. Rageau), entomologiste de l'Office de la Recherche Scientifique d'Outre-Mer, détaché au laboratoire d'Entomologie du Service d'Hygiène mobile et de Prophylaxie à Yaoundé, a fait parvenir, en fin juillet dernier, à l'Institut Pasteur de Paris, des *Gl. palpalis* vivantes, du Cameroun. Ces mouches avaient été capturées dans cinq stations différentes des abords de Yaoundé, dans un périmètre de 2 à 6 km., le 23 juillet. Elles furent obligeamment convoyées jusqu'à l'Institut Pasteur par M. Molez, Professeur au Collège de Yaoundé, que nous tenons à remercier vivement ici. Malheureusement, l'envoi qui totalisait *125* glossines, en cinq lots de mouches, eut à subir des retards imprévus, en raison du départ plusieurs fois ajourné de l'avion de transport. Il en résulta qu'à peine une soixantaine de glossines survivantes purent être dénombrées à leur arrivée à Paris, le 1er août. Sur ce reliquat, nous avons cependant pu procéder à un sondage préliminaire tendant à déterminer la nature des infections trypanosomiennes dominantes dans les environs immédiats de l'agglomération urbaine centrale du Cameroun français.

Chacun des lots provenant d'une localité définie de capture, les mouches correspondantes ont été mises à piquer sur un animal marqué, lapin ou cobaye, toujours le même depuis leur arrivée jusqu'à leur mort et distinct pour chaque origine. Au fur et à mesure, les glossines mourantes ou dont la mort était survenue récemment dans les cages, étaient disséquées, la trompe et le tube digestif

(*) Séance du 14 décembre 1949.

systématiquement examinés au point de vue de la présence possible de flagellés. Les résultats de cette première enquête sont résumés ci-après :

Lot n° 1. — 20 glossines provenant du centre Jamot (Hypnoserie) à 5 km. sur la route de Yoko, recueillies le 23 juillet 1949. 14 survivantes mises à piquer tous les jours à partir du 1er août, sur lapin (n° 1).

Examens : 1er août, 2 gl. = oo ; 2 août, 1 gl. = o ; 3 août, 1 gl. = o ; 4 août, 3 gl. = ooo ; 5 août, 4 gl. = oooo ; 6 août, 2 gl. = oo ; 12 août, 1 gl. = o.

Le lapin piqué du 1er au 12 août ne s'infecte pas.

Lot n° 2. — 20 glossines provenant du village d'Etoudi, rivière Tongolo, route de Yoko, recueillies le 23 juillet 1949. 2 mouches seulement survivantes, mises à piquer à partir du 1er août, sur lapin (n° 2).

Examen : 1er août, 2 gl. = oo.

Le lapin (n° 2) ne s'infecte pas.

Lot n° 3. — 20 glossines provenant d'un marécage proche du village de Olica, à 6 km. du Barrage, recueillies le 23 juillet 1949, 4 mouches survivantes mises à piquer tous les jours du 1er au 4 août sur cobaye (J. Q.).

Examens : 1er août, 2 gl. = oo ; 2 août, 1 gl. = o ; 3 août, 1 gl. = o.

Le cobaye J. Q. ne contracte aucune infection.

Lot n° 4. — 20 glossines provenant d'Oyomabang, rivière Mindotonno à 5 km. sur la route de Douala, recueillies le 23 juillet 1949 ; 12 survivantes mises à piquer du 1er août au 3 septembre sur cobaye (J. G.).

Examens : 1er août, 3 gl. = ooo ; 2 août, 2 gl. = une o une + (*) ; 3 août, 2 gl. = oo ; 5 août, 1 gl. = o ; 12 août, 1 gl. = + (**) ; 13 août, 1 gl. = o ; 3 septembre, 1 gl. = o ; 16 septembre, 1 gl. = + (***).

Le cobaye J. G. ne contracte aucune infection.

Lot n° 5. — 20 glossines provenant de la rivière Afémé, village de Nkolbisson, à 2 km. sur la route Yaoundé-Douala, recueillies le 23 juillet 1949. 17 survivantes mises à piquer du 1er août au 9 septembre sur cobaye (J. D.).

Examens : 1er août, 6 gl. = oooooo ; 2 août, 2 gl. = oo ; 3 août, 2 gl. = oo ; 3 août, 2 gl. = oo ; 4 août, 3 gl. = ooo ; 5 août, 1 gl. = o ; 6 août, 1 gl. = o ; 5 septembre, 1 gl. = o ; 9 septembre, 1 gl. = o.

Le cobaye J. D. ne contracte aucune infection.

Lot n° 6. — 20 glossines provenant d'un marécage à proximité du village de Mvog-Betsi, à 4 km. sur la route Yaoundé-Douala, recueillies le 23 juillet 1949. 8 survivantes mises à piquer du 1er août au 15 septembre sur cobaye (J. T.).

Examens : 1er août, 4 gl. = oooo ; 2 août, 1 gl. = o ; 5 septembre, 2 gl. = oo ; 14 septembre, 1 gl. = o.

Le cobaye J. T. ne contracte aucune infection.

(*) Trypanosomes décelés seulement dans le tube digestif, mais partiellement desséchés, rendant l'identification spécifique impossible.

(**) Trypanosomes nombreux dans le tube digestif, la trompe non infectée.

(***) Infection totale très intense du tube digestif et de la trompe, décelée le 16 septembre par M. C. Toumanoff qui a bien voulu nous assister pour ces examens et à qui nous adressons ici nos vifs remerciements. L'infection, du type *congolense*, était très forte.

En résumé, sur un total de 57 glossines qui purent, en temps utile, être disséquées et examinées au point de vue des infections trypanosomiennes endémiques dans les environs immédiats de Yaoundé, 3 mouches, soit une proportion de 52 o/o, ont été reconnues porteuses de flagellés.

Dans deux cas l'infection était demeurée localisée dans le tube digestif et les mouches ne pouvaient pas être considérées comme infectantes. L'examen, après coloration, des flagellés présents dans l'intestin de la glossine reconnue infectée le 12 août nous permet de rapporter cette infection à *Tr. congolense*, ou à un flagellé de ce groupe, en raison de la morphologie, si typique, des longs trypanosomes intestinaux, sans flagelle libre.

Une seule des glossines reconnues infectées avait atteint le stade qui caractérise l'achèvement de l'évolution cyclique pour ce type de parasites et l'avènement de l'infectiosité réelle (examen du 16 septembre). A l'infection totale de l'intestin moyen et antérieur, s'ajoutait en effet une infection proboscidienne intense. Ces bouquets denses de Crithidies se présentant sous l'aspect filamenteux furent constatés dans la cavité labiale par M. Toumanoff qui a bien voulu effectuer l'examen de cette mouche, tandis que l'infection du tube digestif permettait de retrouver les trypanosomes allongés, sans flagelle libre, de l'infection précédente.

Dans ces deux cas au moins (mouche du 12 août et mouche du 16 septembre), il apparaît que l'infection peut être rapportée avec certitude au *Tr. congolense (dimorphon)* qui se présente ainsi, comme l'agent trypanosomien endémique le plus répandu dans la région suburbaine de Yaoundé et plus particulièrement dans le secteur d'Oyomabang. Il convient de faire ressortir, en effet, que les trois glossines infectées, sur les 57 qui purent être examinées, provenaient toutes les trois de cette dernière localité, sise à 5 km. de Yaoundé, en direction de Douala. Si l'on se reporte au faible chiffre de *palpalis* survivantes, en provenance d'Oyomabang, sur lesquelles ont porté nos investigations (12 mouches), la proportion des mouches hébergeant des trypanosomes dans ce secteur atteindrait 25 o/o et celle des glossines aptes à la transmission cyclique du *Tr. congolense* 8,3 o/o.

Ces proportions sont beaucoup plus élevées que celles relevées par notre collaborateur J. Rageau lui-même, à la même époque de l'année, au laboratoire de Yaoundé, pour la même localité. Dans un rapport, récemment parvenu à l'O. R. S. O. M., l'auteur signale en effet un taux d'infestation, uniquement intestinale, de 10,77 o/o, sur un total de 232 *palpalis* d'Oyomabang, en juillet-août. Sur ce nombre, il n'a été constaté aucune infection salivaire de la trompe.

Par ailleurs, pour les autres stations pour lesquelles nos constatations d'infection furent négatives, J. Rageau donne les chiffres suivants :

à Nkol-Bisson, sur 222 *palpalis* examinées, 8,10 o/o reconnues infectées (intestin seul) ;
à Etoudi, sur 525 *palpalis* examinées, 9,3 o/o reconnues infectées (dont 1 infection mixte trompe-tube digestif) ;
à Mvog-Betsi, sur 211 *palpalis* examinées, 20,43 o/o reconnues infectées (intestin seul).

Ce serait donc cette dernière station qui apparaîtrait comme la plus contaminée. Le nombre de nos examens pour les différentes localités en question a été trop faible pour nous permettre de représenter le véritable taux naturel d'infection existant chez les glossines locales.

Quoi qu'il en soit, on peut dire que ce sont les infections à *Tr. congolense (dimorphon)* qui prédominent dans le tableau des trypanosomes endémiques, dans la zone suburbaine de Yaoundé.

L'absence de réponse du cobaye (J. G.) à cette infection, après piqûres réitérées, pendant plus d'un mois et 1/2, par une glossine fortement infectée, constitue un nouvel exemple de la résistance spontanée de ce rongeur de laboratoire aux infections naturelles du *Tr. congolense*, sur laquelle différents auteurs ont déjà insisté. Notre observation, à ce point de vue, peut être directement comparée à celle de Bouet et Roubaud (1912) en Haute-Gambie dans laquelle des *Gl. morsitans* fortement infectées, ayant piqué journellement pendant trois semaines un même cobaye, n'ont pas réussi à l'infecter par *Tr. dimorphon* (1).

Résumé. — Nous avons décelé sur plusieurs *Gl. palpalis* de la région suburbaine de Yaoundé, la présence d'infections naturelles à *Tr. congolense*, qui paraît représenter l'agent trypanosomien le plus répandu dans ce secteur.

Institut Pasteur,
Laboratoire de Parasitologie. Paris.

Bibliographie

(1) Roubaud (E.). — Transmission cyclique, à Paris, de *Trypanosoma congolense* Broden. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1948, **41**, p. 411.

NOTE SUR LES CAS D'INFESTATION ACCIDENTELLE PAR DES COLÉOPTÈRES CHEZ L'HOMME

Par H. HARANT et J. THÉODORIDÈS (*)

Dans 3 notes antérieures (Théodoridès 1948, 1949 *a* et *b*), l'un de nous a essayé de réunir sous forme de revue critique, tous les cas où des coléoptères avaient été trouvés accidentellement chez l'homme, soit à l'état adulte (*scarabiase*), soit larvaire (*canthariase*) (**), en excluant tous les « pseudo-cas » dus à des mystificateurs.

Il nous a semblé intéressant de récapituler ici la proportion de ces cas accidentels, suivant les différentes familles de coléoptères auxquels appartenaient les insectes incriminés (***).

Pour les coléoptères adultes, la liste serait la suivante :

Carabiques : 1 cas (*Acinopus picipes* Ol.).
Staphylinides : 1 cas (*Ontholestes murinus* L.).
Histérides : 1 cas (*Saprinus* sp.).
Scarabéides : cas assez nombreux dans l'Inde (*Caccobius mutans* Sharp., *Caccobius* sp., *Onthophagus bifasciatus*, Hb., *O. unifasciatus* Fabr., *O.* sp.).
Ténébrionides : 2 cas dont un douteux (*Tenebrio molitor* L. ?, *Mesostena angustata* Fabr. : pénétration accidentelle dans l'oreille sans complication).
Curculionides : 1 cas (*Otiorrhynchus clavipes* Bonsd.).

On voit qu'en ce qui concerne les coléoptères adultes, ce sont les scarabéides qui l'emportent de beaucoup ; ces derniers sont d'ailleurs d'une importance médicale incontestable dans l'Inde, où ils ont fait l'objet de nombreuses publications.

Pour les coléoptères rencontrés chez l'homme à l'état de larves la liste serait la suivante :

Nitidulides : 1 cas (larve indéterminée).
Elatérides : 1 cas (*Adelocera murina* L.).

(*) Séance du 14 décembre.

(**) En principe les termes de *scarabiase* et *canthariase* s'appliquent unanimement à des infestations du tube digestif, mais nous désignerons ici, pour plus de commodité, par ces termes toutes les infestations rencontrées chez l'homme ; elle est du reste légitime, car le terme de *myiase* (infestations par larves de diptères) désigne des infestations du tube digestif, mais aussi celles des autres parties du corps.

(***) Pour le détail des localisations nous renvoyons aux trois notes de l'un de nous citées à la fin de celle-ci.

Clérides : 3 cas (*Opilo* sp., *Necrobia* sp., larve indéterminée).
Dermestides : 1 cas (*Attagenus piceus* Ol.).
Ptinides : 2 cas (*Niptus hololeucus* Fald., *Ptinus tectus* (L.).
Ténébrionides : environ une quinzaine de cas (*T. molitor* une dizaine ; *Blaps mortisaga* L. environ 5).
Méloides : 1 cas (ectoparasitisme accidentel : cheveux).
Curculionides : 1 cas (larve indéterminée).
Famille non déterminable : 1 cas (larve indéterminée).

A propos de ces derniers cas, l'on voit que ce sont les Ténébrionides qui dominent, et il convient à cette occasion de réfuter une remarque de Paulian (1949) qui écrit : « Parmi les larves (de coléoptères) rejetées par l'homme, soit au cours de vomissements, soit par l'anus ou par l'urètre, la presque totalité des cas se rattachent aux Clérides sans que l'on puisse expliquer cette fréquence ». Cet éminent coléoptériste n'a pas dû avoir connaissance de tous les cas signalés, car les Clérides viennent après les Ténébrionides, dans la proportion 1 pour 5.

Il est évidemment très difficile de préciser l'étiologie de ces infestations souvent extraordinaires et inexplicables. En ce qui concerne les groupes de coléoptères dans lesquels ont été rencontrés le plus de cas, on peut cependant faire intervenir l'écologie habituelle de ces insectes.

En effet : les Scarabéides causant la scarabiase dans l'Inde appartiennent tous à des espèces coprophages qui pénètrent dans le rectum des patients (surtout des enfants) à la faveur de la malpropreté de ces derniers ; quant aux Ténébrionides responsables de la plupart des cas de canthariase, l'espèce prédominante : *Tenebrio molitor* est à l'état larvaire le vulgaire « ver de farine » si commun dans les meuneries et les boulangeries : l'importance de la farine et du pain dans l'alimentation humaine expliquerait donc les cas d'ingestion accidentelle de larves vivantes.

Pour tous les autres cas sporadiques, il est très difficile de trouver une explication rationnelle : en ce qui concerne les espèces pénétrant dans le nez, l'oreille et l'œil, c'est une simple question de hasard et les coléoptères se comportent en corps étrangers au même titre que des débris organiques ou minéraux.

Quant aux espèces phytophages (*Elatérides*, *Curculionides*, etc.), elles sont ingérées fortuitement avec des aliments végétaux.

Laboratoire de Parasitologie,
Faculté de Médecine de Montpellier
et Laboratoire Arago, Banyuls-sur-mer.

Bibliographie

Paulian (R.). — Ordre des Coléoptères, Partie systématique (*in Traité de Zoologie*, 1949, tome IX, Masson édit., Paris, p. 924).
Théodoridès (J.). — Les coléoptères parasites accidentels de l'homme. *Ann. Parasit.*, Paris, 1948. 23, p. 348-363.
— Note complémentaire. *Ibid.*, 1949 *a*, 24, p. 110-151.
— Quatrième note. *Ibid.* sous presse, 1949 *b*.

MÉMOIRES

LA NOTION DE LÈPRE ET LES CONCEPTIONS INDIGÈNES DU TRAITEMENT EN COTE D'IVOIRE ET HAUTE-VOLTA

Par J. KERHARO et A. BOUQUET (*)

La lèpre peut, à juste titre, être considérée comme un des fléaux de la Côte d'Ivoire et de la Haute-Volta. Toutes les régions sont atteintes plus ou moins gravement, mais le triste privilège de la plus grosse endémicité revient à l'ensemble de la Haute-Volta et aux régions Ouest des cercles de Daloa, Man et Séguéla.

Dans son rapport médical pour l'année 1945, le Directeur de la Santé Publique de la Côte d'Ivoire estimait au nombre de 30.000 le total des hanséniens supposés, encore ajoutait-il : « Nous croyons ce chiffre inférieur à la réalité » et plus loin : « Sur un ensemble de 7.750 malades soumis à une cure, il a été observé : 17,4 0/0 d'améliorés, 78,2 0/0 de stationnaires, 2,6 0/0 d'aggravés, 1,8 0/0 de décédés (**).

C'est peut-être à la fois la maladie la mieux connue et la plus redoutée des noirs. Aussi aux premières apparitions du mal n'hésitent-ils pas à parcourir, souvent, des centaines de kilomètres pour aller consulter un guérisseur réputé. Ils savent que le traitement sera long et coûteux, qu'il pourra être sujet à échec, mais néanmoins ils tentent leur chance. Nombre d'entre eux iront voir successivement plusieurs féticheurs... et même le médecin diplômé puisqu'aussi bien le rapport médical cité plus haut, fait état de 7.750 traitements.

(*) Séance du 9 novembre 1949.
(**) Il s'agit ici de l'ancienne Côte d'Ivoire qui comporterait dans ses limites une partie de l'actuelle Haute-Volta.

Au cours de notre enquête sur la pharmacopée, nous nous sommes penchés plus spécialement sur la question du traitement indigène africain de la lèpre en raison de l'intérêt qu'il présente. N'oublions pas en effet, que notre médication actuelle par les chaulmoogriques et leurs dérivés, pour peu satisfaisante qu'elle soit, est d'origine indigène puisqu'elle a trouvé son point de départ dans l'utilisation du « Krabao » par les « kruv » ou sorciers cambodgiens depuis les temps les plus reculés. Pour s'en bien persuader, il n'est que de relire l'introduction du mémoire d'Alexis et Menaut : « En fin 1907, au cours d'une tournée médicale, nous découvrions dans la forêt de Knel-Chev, à quelques kilomètres du centre administratif de Kompong-Cham (Cambodge), une léproserie indigène, vaste paillotte abritant 27 lépreux. Ces 27 malades étaient venus là des points les plus reculés du Cambodge, attirés par la renommée de « guérisseur de lèpre » que s'était acquise un de leurs compatriotes, illettré, nommé Pen. Ils y suivaient un traitement dont les amandes que renferment les graines incluses dans le fruit de krabao (*Hydnocarpus anthelmintica*, Pierre), représentaient le principe actif (1) ».

De leur côté, les Africains se vantent, à juste titre quelquefois, d'obtenir des succès dans le traitement de la lèpre en employant des drogues locales et des procédés bien à eux.

A la lumière des renseignements obtenus de diverses sources, au cours de nos prospections et auprès de plus de 50 guérisseurs renommés pour leurs connaissances spécialisées en la matière, il nous a paru intéressant d'essayer de dégager les idées dominantes sur cette maladie.

Origine de la lèpre.

Toute une série de croyances sur l'origine de la lèpre se retrouvent parmi les différentes peuplades de la Côte d'Ivoire. Elles appartiennent au vieux fonds folklorique qui tombe peu à peu dans l'oubli, en raison du mépris ou de l'indifférence des jeunes générations pour les légendes et coutumes ancestrales.

Aux dires des anciens, cette terrible maladie fut, à l'origine, provoquée par le courroux des divinités offensées. Depuis qu'elle a fait son apparition sur terre, elle est étroitement liée à l'idée de vengeance et peut être communiquée non seulement par les divinités, le soleil, la terre, les eaux, les végétaux, mais aussi par les individus et les animaux.

De nombreuses légendes Agni, Bété, Guéré, etc... racontent comment la femme en désir emmena la lèpre parmi les siens en allant au devant d'un inconnu étrange auquel, de loin, elle prêtait toutes les qualités physiques. Dans tous les cas, il s'agit d'un envoyé des génies, affreusement mutilé par la lèpre. La femme s'aperçoit trop tard de son erreur, prend la fuite, mais le lépreux la poursuit, la saisit et la possède avant

de disparaître mystérieusement en laissant derrière lui une odeur de cadavre et le germe de l'épouvantable maladie.

D'après les Gouros, la lèpre n'existait pas chez les premiers hommes, mais un jour, un villageois en travaillant dans son « lougan » coupa d'un coup de matchette un gros scolopendre rouge et eut la main souillée par le jet de liquide émané de l'animal. Le cultivateur constata la naissance immédiate d'une plaque rouge aux points touchés, mais n'y prit pas garde et omit de se purifier. Rentré au village, il participa aux agapes communes et répandit ainsi la lèpre qu'il avait contractée.

De nombreux animaux tués, soit par l'effet du hasard, soit intentionnellement dans un but de chasse, peuvent de la même manière procurer la lèpre si l'on omet de procéder aux purifications prescrites. C'est ainsi qu'en pays Dagari, avant d'écorcher un phacochère, on doit sous peine de contracter la lèpre, pulvériser sur l'animal le jus obtenu en mâchant les racines de « kanzugé » (*Gardenia erubescens*, Stapf et Huych). Chez les Mossi, la notion d'intervention de l'animal dans l'origine de l'affection est particulièrement saisissante ; ils désignent souvent, en effet, sous le même vocable « wafo » le serpent et la lèpre ; ils utilisent de plus comme gris-gris protecteurs, des dents de serpent que les femmes intercalent sur leurs bracelets ou leurs ceintures entre différentes rangées de « cauris » et introduisent fréquemment dans les compositions antilépreuses des lianes particulièrement flexueuses rappelant la forme du serpent, comme le *Combretum abreviatum*.

Nous ne voudrions pas passer sous silence l'histoire suivante, célèbre chez les Bétés du groupe schien, qui nous fut contée le plus sérieusement du monde par le héros lui-même.

« En ce temps-là... il y a quelque trente ans, Bodi Oue était incontestablement le plus séduisant garçon de la tribu Zédié. Au village voisin, le riche et vieux Kédéou Zika avait comme il est d'usage pour tenir compagnie à sa décrépitude, un essaim de jeunes et jolies femmes. Comme il est d'usage aussi en pareil cas, la plus jolie se laissa séduire par Bodi Oue et sans autre forme de procès quitta son vieil époux. Le nouveau ménage s'entendait à merveille, mais le mari trompé ne l'entendait pas ainsi et ne voulant pas être dépossédé du plus beau fleuron de sa couronne, il médita une vengeance à la hauteur des circonstances. Il se rendit un jour au village de Badi Oue pour jeter l'anathème et un sort sur le ravisseur : « Il a trop confiance en sa jeunesse, en sa beauté, proféra-t-il, je ne peux pas le vieillir, mais j'ai le pouvoir de le rendre affreux, d'en faire pour tout le monde un objet de répulsion »... et il lui donna la lèpre.

La carrière d'Adonis de Beni Oue était terminée. A partir de ce moment, on le vit enlaidir de jour en jour jusqu'à devenir, selon les termes mêmes de la malédiction, « un objet de répulsion pour tout le monde » Il finit par aller demander pardon à Kédéou Zita et implorer de lui, à n'importe quel prix, sa guérison. Le vieillard qui désirait toujours la belle fille voulut bien accepter, mais y mit les conditions suivantes : en stricte justice, restitution de la femme ; en offrande, trois fusils et un bœuf.

Les clauses du marché ayant été respectées, Beni Oue fut guéri en deux mois par le vieux Keita qui lui confia par surcroît, le secret de la médication.

Il est assez difficile d'obtenir des précisions sur la façon de provoquer la lèpre par sortilège. Nous avons pu cependant recueillir trois formules :

1° Pulvériser ensemble des feuilles de « péoma » (dial. Krou) et de

maïs avec des graines de maïs préalablement torréfiées. Ensacher la poudre obtenue dans une feuille entière de maïs et suspendre le paquet dans la case, ou mieux le cacher sous la natte de l'individu qu'on veut frapper en disant : « Un tel, fils d'un tel, que la lèpre te dévore comme les fourmis dévoreront cette poudre ».

2° Chez les Bétés, on prend un gros scolopendre, on l'écrase entre les dents et on crache le produit de la mastication, sur la personne que l'on veut frapper de lèpre.

3° Les Guérés font un petit fétiche avec un morceau de bois, des graines de palme, du sang de poulet noir et le placent sur le chemin habituel de leur ennemi. Si, par malheur, il touche ce fétiche du pied, les manifestations de la lèpre ne sauraient tarder à apparaître.

Cette lèpre, on le conçoit aisément, n'est pas justifiable d'un traitement médical. Seul un sorcier envoûteur ou un féticheur puissant peuvent la guérir, encore admet-on couramment, dans ces cas, la possibilité des échecs, en raison de la plus ou moins grande malignité du sort jeté.

Il est une croyance assez généralement répandue qui veut que la lèpre soit produite par la consommation de certaines viandes : biche, éléphant, poisson silure ou morue. Cette croyance est à rapprocher d'une superstition analogue que l'on retrouve en Guyane où nous avons vu des pêcheurs abandonner sur la rive des raies magnifiques, par crainte de contracter la lèpre en les dégustant. Il s'agit là vraisemblablement de la survivance d'un totem de tribu.

La notion de contagion elle-même, est plus rare. Pour certains guérisseurs, il y aurait des familles de lépreux où la maladie se transmettrait par les femmes (hérédité). D'autres prétendent que la maladie peut être transmise par les mouches venant au contact des plaies ulcérées et suppurantes.

En dehors des formes contractées par sortilège (dont la croyance bien ancrée dans l'esprit indigène sert vraisemblablement à masquer les insuccès thérapeutiques), toutes les autres seraient facilement curables par les simples.

Traitement de la lèpre.

I. — *Exemples de traitements.*

Renseignements fournis par Hé Brou (race Baoulé, village de Kouadionékro) : *Diagnostic* : Le guérisseur connaît trois « qualités » de lèpre : le facies léonin, la lèpre mutilante, « les bourrelets et les ulcères ». *Traitement interne* : Boire trois fois le matin à jeun et une fois le soir, un verre de la décoction aqueuse de tiges feuillées de « Atien-Waka » (herbier n° 843). Entre temps, boire une décoction de maïs fermenté. *Traitement externe* : Ecraser entre deux cailloux : les tiges ou les racines de : *Harungana paniculata*, *Sarcocephalus esculentas*, *Bauhinia thonningii*, *Cochlospermum tinctorium*, un mille-pattes (Kokloaté), un escargot blanc (tablakissi).

Faire cuire le tout à l'étouffée, puis malaxer énergiquement avec de la sève de *Carapa procera*.

Frictionner entièrement le corps avec la pâte ainsi obtenue. La durée du traitement est de trois mois pour un homme et de quatre pour une femme.

Mode de vie : Le malade est isolé dans une « case » spéciale et mange dans des plats personnels. Sont interdits : le poulet et le cabri.

Pendant la durée du traitement, la chasteté est obligatoire.

Traitement de Elhadj Abou Bakari (race dioula, village de Kong) : 1) Boissons et bains avec la décoction de racines de : *Ricinus communis*, *Daniella oliveri*. Onctions et frictions corporelles avec une pommade dont l'excipient est le beurre de Karité et les éléments actifs les plantes signalées ci-dessus, réduites en poudre. 2) Absorber chaque matin une poudre obtenue en pilant : une cervelle de hyène, une cervelle de cynhyène, des fientes de tourterelle, de l'urine de chameau.

Traitement de Bassidi Ouatana (race Dioula, village de Kong) : Boisson avec la décoction de feuilles et de racines de : *Cussonia djalonnensis* (*), *Anona senegalensis*, *Terminalia* sp., *Cola Cordifolia*. Lavre tout le corps avec le décocté au lever du soleil et à minuit ; ne pas s'essuyer et attendre le séchage complet du corps avant de se revêtir.

Sur les plaies, appliquer la poudre obtenue en carbonisant les racines des quatre espèces signalées.

Pour ce guérisseur, la lèpre serait provoquée par un sort. Durant le traitement, le mode de vie comprend la chasteté obligatoire et l'interdiction de manger des poulets, cabris et poissons silures.

Renseignements fournis par Assouma Kone (race Tagouana, village de Katiola) : *Origine de la lèpre :* peut avoir trois origines. *Divine :* serait incurable sauf par un traitement fétiche approprié et particulièrement puissant. *Maléfique :* facilement curable par les simples et quelques incantations. *Par inobservance des interdits :* L'absorption de certaines viandes dans des conditions déterminées (éléphant entre autres) peut provoquer une lèpre ... curable. *Diagnostic :* Le guérisseur connaît bien différents symptômes de la lèpre : taches, insensibilisation, facies léonin, mutilations, etc. Il suit dans certains cas l'amélioration par le retour graduel de la sensibilité. *Traitement :* Interne : Boire deux verres par jour d'une macération aqueuse de sept jours de : *Cussonia djallonensis*, nénuphar. *Externe :* Frotter les taches jusqu'à écoulement sanguin avec les feuilles de *Ficus exasperata* ou « papier de verre », puis appliquer une poudre de racines de *Plumbago zeylanica* à laquelle on aura ajouté une petite quantité de jus de citron. Recouvrir enfin d'une toile d'araignée. Au bout de trois ou quatre jours, retirer la toile d'araignée et sans nettoyer les plaies répandre de la poudre de fruits de *Gardenia jovis tonnantis* préalablement torréfiés. La durée du traitement est variable, mais est au minimum d'un mois. *Mode de vie :* Selon la gravité de la maladie, le patient reste dans son village ou vient chez le guérisseur qui lui réserve une paillotte dans sa concession, prépare les médicaments et en surveille la bonne administration. La consommation de poulet, de viande d'éléphant, de cabri et d'agouti est interdite de même que toute autre viande fraîche. Le malade peut manger du poisson sec, de la viande boucanée, des ignames, du manioc, etc. La chasteté est obligatoire durant le traitement. *Honoraires :* Le guérisseur n'a pas de prix fixes ; ils sont surtout fonction de la richesse du

(*) L'emploi assez fréquent de ce *Cussonia*, dont les branches ont des allures de moignons, comme antilépreux est à notre avis, une illustration typique de l'application de la « théorie de la signature » : sous le nom vernaculaire bambara « boulou kourouni » qui signifie main coupée, l'allusion est on ne peut plus transparente.

client. Les cadeaux tels que moutons, cabris, poulets, œufs, etc. sont d'usage.

Renseignements fournis par Douhe Leon (race Guéré, village de Guézou) : *Obtention du secret :* Le secret du traitement a été acheté par Douhe à un autre guérisseur qui en avait eu la révélation dans un accès de voyance. Nous l'avons obtenu pour un « pagne ». *Traitement : Interne :* Piler les feuilles et les fruits verts de *Solanum indicum* et de *Solanum anomalum*. Boire le jus le matin à jeun. *Externe : a)* Donner en lavement la même préparation que ci-dessus ; *b)* frictionner tout le corps avec une pâte obtenue en pilant feuilles et fruits des deux *Solanum* avec de la terre à poteries ; *c)* appliquer sur les taches avec une plume de poulet une pâte obtenue en pilant très finement ensemble des écorces de *Diospyros xanthochlamys*, et un nid de fourmis rouges (fourmis comprises). L'application de cette pâte produit un effet vésicant considérable, suivi de l'apparition de phlyctènes. Après crevaison des phlyctènes, appliquer sur les plaies un mélange d'huile quelconque (huile de palme excepté) et de charbon de bois pulvérulent de *Diospyros xanthochlamys*. La durée du traitement est de trois à quatre mois. *Mode de vie :* Le malade vient s'établir chez le guérisseur qui l'installe dans une paillotte proche de la sienne. Il n'est pas isolé et peut manger avec tout le monde dans le même plat. Sont interdits comme aliments . le poulet et le poisson. La chasteté est de rigueur.

Renseignements fournis par Bousouga (race Mossi, village de Dialaga, cercle de Kaya) : Bousouga est un des prêtres du fétiche de lèpre « ydtaba » dont il existe seulement quelques représentations en Haute-Volta. *Composition, préparation et mode d'administration du médicament :* Il comprend 33 espèces végétales parmi lesquelles nous avons noté :

Baobab	écorces	arbre à encens . . .	racines
Tamarinier	racines	*Landolphia owariensis*	»
Lannea Barteri . . .	»	*Ficus* sp.	branches
Acacia albida . . .	»	*Nymphea lotus* . .	plante entière
Balanites ægyptiaca .	»	*Mitragyna inernis* .	racines
Parkia biglobosa . .	écorces	*Dalbergia melanoxylon.*	»
Ceiba pentendra . .	racines	*Combretum micranthum*	»
Ficus heterophylla . .	»	*Feretia canthoïdes* .	plante entière
Guiera senegalensis .	»	*Combretum* sp. . .	racines
Calotropis procera . .	tiges	Haricot indigène . .	graines
Acacia sp.	écorces		
Mil	graines		
Grewia sp.	écorces		
Diospyros mespiliformis.	racines		

Introduire les drogues dans une très grande poterie et remplir d'eau. Laisser macérer pendant sept jours avant emploi. Renouveler ensuite l'eau au fur et à mesure de son utilisation ainsi que certaines drogues. Cette préparation ne doit jamais être mise au feu. La thérapeutique consiste à prendre cet apozème en boisson. De plus tout aliment consommé par le malade doit être imprégné, peu ou beaucoup, du médicament. La durée du traitement varie de un à trois mois. *Prix du traitement :* Avant le traitement sacrifier rituellement un poulet au fétiche, pour savoir s'il consent à soigner le patient; la viande revient au guérisseur. Les

prix sont de 3.300 cauris pour un homme et 4.400 pour une femme. Tous les ans, les anciens clients doivent apporter au féticheur un poulet. De plus, la fête d'Ydtaba ayant lieu tous les trois ans, il convient d'offrir pour cette circonstance des cadeaux plus conséquents parmi lesquels doit figurer de la bière de mil permettant de faire régner l'euphorie au cours des agapes. *Mode de vie :* Normal. La chasteté n'est pas obligatoire ; pas d'interdits alimentaires sauf les feuilles de *Leptadenia lancifolia*. Toutefois, après guérison, défense absolue de ramasser un objet en fer perdu ou égaré.

II. — Considérations générales sur les traitements indigènes de la lèpre.

Les traitements indigènes de la lèpre ont ceci de remarquable qu'une fois dégagés du fatras des manœuvres magiques, ils présentent dans leur ensemble une certaine homogénéité et peuvent, par suite, se rattacher à deux types bien déterminés.

Pour certains guérisseurs, le siège de la maladie est le ventre et le ventre seulement. Par voie de conséquence, la maladie n'est pas considérée comme contagieuse et son traitement est surtout interne. En dehors des soins particuliers à son état, le lépreux vit comme tout un chacun, partageant la même nourriture dans le même plat.

Le traitement consiste en l'absorption de boissons et en l'administration de bains et de lavements. Si le patient présente des plaies sur la surface du corps, celles-ci sont traitées comme à l'ordinaire puisqu'on ne leur attache pas un caractère de spécificité.

Les plantes les plus fréquemment utilisées sont :

Calotropis procera, Ait. (Asclepiadacée) : tiges.
Ricinus communis, L. (Euphorbiacée) : graines.
Anona senegalensis, Pers. (Anonacée) : tiges, écorces.
Trichilia emetica, Vahl. (Méliacée) : tiges, écorces.
Cussonia djalonensis, A. Chev. (Araliacée) : tiges, écorces.
Solanum anomalum, Thonn. (Solanacée) : fruits verts.
Anthocleista nobilis, G. Don. (Loganiacée), écorces
Morinda lucida, Benth. (Rubiacée) : écorces.
Cnestis ferruginea, D. C. (Connaracée) : écorces.
Drepanocarpus lunatus, C. F. Meyer (Papilionacée) : écorces.
Fagara macrophylla, Engl. (Rutacée) : écorces, tiges, racines.
Rauwolfia vomitoria, Afz. (Apocynacée) : écorces, tiges, racines.
Mareya spicata, Baill. (Euphorbiacée) : écorces, tiges, racines.
Paullinia pinnata, L. (Sapindacée) : plante entière.
Securidaca longipedonculata, Fres. (Polygalacée) : racine.
Fagara xanthoxyloides, Lam. (Rutacée) : écorce.
Picralima elliotii, Stapf. (Apocynacée) : écorces du tronc.
Conopharingia durissima, Stapf. (Apocynacée) : écorces du tronc.

Ces espèces comptent parmi les plus actives de la thérapeutique indigène. Celles dont le mode d'action est connu sont considérées

comme des purgatifs drastiques. Les doses utilisées sont en général très fortes ; certains praticiens, par exemple, n'hésitent pas à utiliser en une prise, quatre à cinq graines de ricin broyées dans de l'eau. Le malade est toujours dangereusement secoué et il lui est prescrit de tenir constamment en réserve un bol d'eau de riz qu'il ne doit prendre d'ailleurs qu'en cas de défaillance extrême. Le traitement, dans ces conditions, a une durée variable avec chaque individu qui doit le poursuivre jusqu'à la limite de ses forces.

Une deuxième catégorie de guérisseurs assimile la lèpre à une maladie de peau spéciale, beaucoup plus grave que les autres et contagieuse quelquefois lorsque les plaies sont ulcérées.

Le traitement, surtout externe, est pratiqué avec précaution. Le malade est isolé dans une case aménagée à cet effet. Dans certains cas, les mesures prises à son égard sont draconiennes : Il ne peut circuler en dehors d'un périmètre déterminé, ne doit approcher et ne peut se laisser approcher de quiconque, si ce n'est du guérisseur et de la personne désignée pour lui apporter à manger. Les plats dans lesquels il mange lui appartiennent en propre et sont la plupart du temps détruits à son départ.

On peut généraliser la méthode de traitement de la façon suivante :

1° Frictions énergiques avec les feuilles de *Ficus exasperata*, Vahl. (Moracée) de façon à mettre les plaies à vif.

2° Scarification des plaies au rasoir accompagnée d'écoulement sanguin abondant.

Ces diverses opérations ont principalement pour but, de mettre le derme à nu. La plaie étant ainsi mise à vif, est lavée avec une décoction de plantes diverses et recouverte d'une poudre charbonneuse obtenue en carbonisant certains végétaux tels que :

Gardenia Jovis-tonantis, Hiern. (Rubiacée).
Cassia occidentalis, L. (Caesalpiniacée).
Diospyros xanthochlamys, Gürke (Ebénacée).
Sesamum indicum, L. (Pédialacée).
Sterculia tomentosa, Guill. et Perr. (Sterculiacée).
Drepanocarpus lunatus, C. F. Meyer (Papilionacée).

3° Application sur la plaie d'une préparation vésicante dans laquelle on retrouve toujours l'une ou l'autre des espèces suivantes :

Plumbago zeylanica, L. (Plombaginacée).
Diospyros xanthochlamys, Gürke (Ebénacée).
Euphorbia unispina, N. E. Br. (Euphorbiacée).
Euphorbia Poissonii, Pax (Euphorbiacée).
Euphorbia kamerunica, Pax (Euphorbiacée).

Il est difficile de discriminer l'importance accordée à telle plante plutôt qu'à telle autre, d'autant plus que nous avons vu souvent appliquer tout simplement de la suie ou de la poudre de chasse. Deux faits importants sont néanmoins à retenir : d'une part l'utilisation d'une poudre contenant du charbon et des produits intermédiaires de la carbonisation, d'autre part l'utilisation de poudres vésicantes dont l'analyse pratiquée sur nos échantillons a révélé récemment le pouvoir antimicrobien (2-3).

*
* *

Dans la pratique courante, comme nous l'avons vu, la différence entre les deux traitements externes et internes n'est pas aussi tranchée et lorsqu'il s'agit en particulier d'une lèpre avancée, on peut tenir pour assuré que les deux procédés seront simultanément mis en œuvre.

Une enquête extensive comme celle que nous avons pratiquée auprès des « guérisseurs de lèpre » ne nous a pas permis de suivre des malades en traitement. Il n'en demeure pas moins que nous avons eu l'occasion de voir et d'interroger d'anciens lépreux, de recueillir à leur sujet des témoignages dignes de foi et concordants : nombre d'entre eux avaient été stabilisés, d'autres améliorés sinon guéris, par des thérapeutiques indigènes.

De tous les renseignements recueillis à ce sujet, il nous apparaît en résumé, que les guérisseurs recherchent :

soit une action violente de « dérivation des humeurs » sur le tube digestif à l'aide de drogues qui, indépendamment de leurs autres activités physiologiques, doivent être ou des purgatifs drastiques comme *Calotropis procera*, *Mareya spicata*, ricin... ou des émétiques puissants comme *Rauwolfia vomitoria* ;

soit une réaction de l'organisme à des vésications énergiques à la faveur desquelles ils administrent dans l'économie, par la méthode endémique, des médicaments à action variable. Dans ce cas, nous avons surtout noté l'emploi de *Plumbago zeylanica* et de divers *Diospyros* dont les propriétés antibiotiques ne font plus aucun doute à l'heure actuelle.

Bibliographie

(1) Alexis (M. L.) et Menaut (M.). — Recherches sur le traitement de la lèpre par le Krabao (*Hydnocarpus anthelmintica*, Pierre). *Ann. Med. Pharm. Colon.*, (1925), **23**, pp. 201-226.

(2) Paris (R.) et Moyse Mignon (Mme H.). — Pouvoir antimicrobien et présence de plumbagol chez deux *Diospyros* africains (*D. xanthochlamys*, Gürke et *D. mespiliformis*, Hochst). *C. R. Académie des Sciences*, 27 juin 1949, **228**, p. 2063-2064.

(3) KERHARO (J.) et BOUQUET (A.). — Note sur quatre *Diospyros* africains utilisés dans la Pharmacopée indigène de la Côte d'Ivoire et de la Haute-Volta. *Revue Intern. Bot. Appl. et Agric. Trop.*, novembre 1949.

Discussion.

L. R. MONTEL. — On ne saurait trop encourager les auteurs à persévérer dans la voie féconde de leurs recherches.

Je me permettrai simplement de rappeler que l'origine de l'emploi du chaulmoogra est légendaire dans l'Inde et se perd dans l'obscurité des temps védiques.

Il est curieux de penser que, dans des temps immémoriaux, les hommes vivant en Asie, en Afrique et en Amérique ont utilisé contre la lèpre des variétés d'une même espèce de plantes, les Flacourtiacées à une époque où les communications entre ces continents ne devaient pas être faciles. L'*Hydnocarpus* asiatique, l'oncoba et le caloncoba africain, le carpotroche et l'oncoba américain donnent tous des huiles dont l'action antilépreuse a été reconnue, bien avant notre ère, dans ces trois continents.

ÉTUDES SUR LES RICKETTSIOSES HUMAINES ET ANIMALES EN AFRIQUE ÉQUATORIALE FRANÇAISE

II. — Une Rickettsiose du chien, fièvre exanthématique animale.

Par A. PELLISSIER, P. TROQUEREAU et E. TRINQUIER (*)

En 1939, à Brazzaville, simultanément, G. SALEUN et R. MALBRANT ont décrit une maladie du chien à caractères particuliers : signes nerveux, signes infectieux et éruption cutanée. Les frottis d'organes et de sang ont montré la présence de *Rickettsia canis* Donatien et Lestoquard. Par ailleurs la maladie était inoculable au cobaye qui réagissait par une poussée fébrile avec signes plus ou moins marqués d'orchi-vaginalite.

Ces constatations contradictoires avaient posé un problème que nous nous sommes attachés à résoudre. Les circonstances nous l'ont permis. Nous avons isolé plusieurs souches d'une *rickettsia* bacilliforme à partir du sang de chiens malades et de tiques infectées. Nous verrons plus loin l'explication logique des résultats contradictoires obtenus en 1939.

(*) Séance du 13 octobre 1948.

Qu'il nous soit permis d'exprimer toute notre gratitude au docteur P. Giroud qui a guidé nos recherches; à MM. les professeurs J. M. Montpellier et Laffargue, de la Faculté de Médecine d'Alger, qui ont bien voulu se charger des examens anatomo-pathologiques.

Etude clinique

Au cours de la consultation quotidienne d'assistance vétérinaire de l'Inspection de l'Elevage, nous fûmes frappé de la fréquence chez le chien d'un syndrome paraissant se rapporter aux formes cutanées et nerveuses de la maladie de Carré, mais s'écartant du tableau clinique classique de cette affection.

Telle qu'elle s'est présentée à nous au cours d'une quarantaine d'observations, la maladie peut être classée schématiquement en deux formes cliniques, individualisées par la prédominance de tel ou de tel symptôme.

Forme nerveuse. — Elle est caractérisée par des crises épileptiformes complètes ou incomplètes, superposables cliniquement aux attaques d'épilepsie essentielle décrites par les auteurs classiques. Au début, les crises sont espacées de 12 à 24 heures. Elles deviennent plus fréquentes au bout de 3 à 4 jours. Dans les cas les plus graves l'animal fait jusqu'à 6 crises en 24 heures. Au bout de quelques jours le rythme se ralentit et les crises cessent complètement 10 à 12 jours après le début de la maladie.

La fièvre a été peu élevée, rarement elle atteint 40°, et elle évolue par poussées. Elle est accompagnée d'inappétence et des signes thoraciques ordinaires. Une hypertrophie ganglionnaire généralisée est de règle. Les ganglions rétropharyngiens et préscapulaires sont très volumineux, roulent sous le doigt, et sont parfois douloureux à la palpation. Cette adénopathie persiste plusieurs semaines après la guérison clinique.

Forme cutanée. — Elle apparaît seule ou s'ajoute à la forme nerveuse. Soit qu'elles se présentent sous la forme de macules plus ou moins purpuriques qui disparaissent sans laisser de cicatrice, soit sous forme de vésicules ou de vésico-pustules, ces lésions sont semblables aux manifestations cutanées de la maladie de Carré. Comme celles-ci elles sont localisées aux régions du corps où la peau est la plus fine : partie inférieure du thorax et abdomen, face interne des membres et périnée. Elles peuvent cependant parfois s'étendre à tout le tégument.

Les signes généraux sont les mêmes que dans la forme nerveuse et l'adénopathie possède les mêmes caractères..

Il existe également des *formes frustes et atypiques* au cours desquelles l'hypertrophie ganglionnaire est toujours très nette.

L'évolution est en général bénigne et en quelques semaines tout est rentré dans l'ordre. Quelques rares cas mortels sont cependant survenus mais presque toujours avec des complications qu'il nous est impossible de rattacher avec certitude à la maladie.

Examens de laboratoire.

L'examen des lames de sang n'a jamais permis de mettre en évidence aucun parasite ni inclusion d'aucune sorte.

La réaction de Weil-Felix a été pratiquée sur 22 chiens malades et quelquefois à plusieurs reprises chez le même chien. A part une seule exception elle a toujours été négative. Dans ce dernier cas le Weil-Felix a été trouvé positif à 1/100 pour OXL et négatif pour OX_{19}, OX_2 et OXK. L'explication de ce résultat est certainement dans le fait que le chien en cause était également porteur du virus de la Fièvre Rouge Congolaise.

Les réactions d'agglutination des rickettsies seront étudiées au moment de la discussion sur l'identification du virus. Disons seulement, en laissant de côté pour l'instant les importantes coagglutinations, que le sérum des chiens malades agglutine fortement la suspension des rickettsies homologues et qu'il y a là un bon moyen de diagnostic, pour un laboratoire spécialisé.

Diagnostic.

En dehors de cette réponse de laboratoire, qui ne peut être d'un usage courant, le diagnostic clinique présente des difficultés.

La rickettsiose canine d'Afrique du Nord, rickettsiose des monocytes de Donatien et Lestoquard, est une maladie grave, hautement hyperthermique et dont le diagnostic est facile par les examens de sang.

Les formes cliniques à prédominance nerveuse peuvent être confondues avec la maladie de Carré, la rage et les crises épileptiformes dues aux helminthiases.

Les formes nerveuses de la maladie de Carré n'apparaissent jamais d'emblée, mais compliquent les atteintes digestives et respiratoires. Leurs manifestations marquent une atteinte de tout le système nerveux et ne disparaissent pas spontanément, rapidement et sans séquelles. Chez le jeune chien, il ne faut pas toutefois exclure la coexistence des deux maladies. Nous avons vu à deux reprises une maladie de Carré typique s'installer à la suite d'une rickettsiose.

La confusion avec la rage a surtout lieu lors de la première crise qui impressionne le propriétaire et les témoins. La distinction est facile car dans la rickettsiose l'animal est normal entre les crises, il ne cherche pas à mordre, ne présente ni troubles du goût, ni troubles locomoteurs.

La plus grande difficulté diagnostique est dans la ressemblance avec les crises épileptiformes causées par les vers intestinaux. Le

diagnostic est orienté par la présence de l'adénopathie. Mais il est évident qu'il peut y avoir coexistence des deux affections. Nous avons cependant constaté des formes nerveuses sans parasitisme intestinal.

Les formes cutanées à vésico-pustules ressemblent à s'y méprendre aux formes cutanées de la maladie de Carré, lorsque celles-ci ne sont pas compliquées de signes pulmonaires ou intestinaux. Là encore c'est l'hypertrophie ganglionnaire qui doit orienter le diagnostic.

Nous verrons par la suite que le virus est pathogène pour le cobaye à qui il donne une forte réaction fébrile accompagnée d'orchi-vaginalite. Nous devons donc penser que les observateurs de Brazzaville en 1939 ont eu affaire à l'intrication de deux maladies : la rickettsiose des monocytes d'Afrique du Nord (qui expliquait les formes hyperthermiques à mortalité élevée) et la rickettsiose qui nous occupe (qui expliquait les cas de transmission au cobaye avec signe d'orchi-vaginalite).

Epidémiologie

La rickettsiose canine est une maladie saisonnière, survenant pendant la saison humide et chaude, de novembre à juin.

Il n'y a pas d'immunité de race, les chiens indigènes sont atteints aussi bien que ceux importés d'Europe. Si ces derniers semblent les plus nombreux, c'est d'une part que leur propriétaire, européen, est plus attentif à leur état de santé, et que d'autre part, ils constituent un terrain neuf pour la maladie.

Il n'y a pas d'influence de l'âge, et, si les chiens indigènes atteints sont en majorité des jeunes chiens, c'est très vraisemblablement parce que les adultes sont immunisés par une atteinte antérieure.

Les animaux malades ont toujours été trouvés porteurs de tiques *Rhipicephalus sanguineus*, et la maladie est nettement en rapport avec l'abondance de ces dernières.

Nous avons pu démontrer que les rhipicéphales prélevés sur les animaux malades étaient infectieux. Après deux essais nous avons isolé sur cobaye une souche du virus qui s'est comportée expérimentalement d'une manière identique aux souches isolées à partir du sang de chien.

Il ne nous a pas été possible de voir si le virus se transmet héréditairement chez la tique.

Les chiens de cette région peuvent donc héberger deux virus rickettsiens : le virus de la rickettsiose canine qui occasionne chez eux une fièvre exanthématique animale, et le virus de la Fièvre

Rouge Congolaise humaine qui occasionne chez eux une maladie inapparente. Les deux virus sont transmis par *Rhipicephalus sanguineus*.

A ce sujet le chien de M. Res... est très démonstratif. Son propriétaire fait une Fièvre Rouge Congolaise. A ce moment le chien est en parfait état de santé et a un Weil-Felix positif à 1/100 pour la souche OXL. Un essai d'isolement du virus de la Fièvre Rouge à partir des tiques prélevées sur ce chien est alors négatif. Trois mois plus tard ce même chien tombe malade, présente les signes cliniques de la forme mixte cutanéo-nerveuse de la rickettsiose canine. A ce moment le Weil-Felix est négatif et nous isolons sur cobaye à partir du sang de ce chien la souche de rickettsiose canine « Chien Res... » que nous avons entretenue au laboratoire pendant près de 1 an 1/2.

Etude expérimentale

Nous avons isolé 3 souches à partir du sang de chien et 1 souche à partir de *R. sanguineus*. L'isolement a été pratiqué sur cobaye par inoculation intrapéritonéale. A partir du sang de chien nous avons utilisé la technique du caillot broyé de P. Giroud, destinée à éliminer les immunisines possibles du sérum.

Souches isolées.

Souche chien Bar... — Isolée sur cobaye femelle par inoculation intrapéritonéale du caillot broyé. L'animal a fait une belle réaction fébrile et a été sacrifié le 14e jour. Les frottis de péritoine ont montré une abondance extrême de corps homogènes. Le passage suivant, effectué par inoculation de sang, n'a donné qu'une maladie inapparente, avec présence de corps homogènes. La souche a été perdue au passage suivant, toujours effectué par inoculation de sang. C'est après cet échec que nous avons effectué les passages des autres souches par inoculation de matière cérébrale.

Souche chien Ga... — Isolée sur cobaye femelle par inoculation intrapéritonéale de caillot broyé. L'animal fait une maladie inapparente et est sacrifié le 20e jour. Les frottis de péritoine montrent des corps homogènes extrêmement abondants. Trois passages successifs de cerveau à péritoine sur cobaye femelle donnent une hypothermie brutale entre le 10e et le 15e jour. Le 5e passage, sur cobaye mâle, donne une belle réaction fébrile avec orchi-vaginalite intense. La souche est ensuite abandonnée faute d'animaux et de temps.

Souche chien Res... — Isolée sur cobaye femelle par inoculation intrapéritonéale de caillot broyé. La souche a été entretenue au laboratoire pendant près de 1 an 1/2 et a subi 41 passages directs de cobaye à cobaye. Elle a été ensuite abandonnée à cause de la contamination de notre élevage de cobaye par un virus étranger. Les 7 premiers passa-

ges, effectués sur cobayes femelles, ont donné comme manifestation clinique : 4 fois une hypothermie brutale et 3 fois une réaction fébrile. Les passages suivants, effectués sur cobayes mâles, ont donné une forte réaction fébrile accompagnée d'une orchi-vaginalite hémorragique, du 8e au 22e passage. A partir de ce moment l'orchite est devenue irrégulière et moins intense et elle a complètement disparu au 31e passage. Il est vrai que par la suite nous avons eu le tort de n'inoculer que des émulsions de cerveau, alors qu'au début nous mélangions toujours cerveau et vaginale. Nous avons donc sans doute contribué pour une part à la disparition de l'orchite.

Sur les frottis de péritoine et de vaginale les corps homogènes ont été le plus fréquemment rencontrés et ils étaient, lors des premiers passages, d'une extrême abondance. Les rickettsies bacilliformes sont apparues au 5e passage.

Souche tiques chien Harg... — Isolée sur cobaye femelle par inoculation intrapéritonéale d'un broyat de *Rhipicephalus sanguineus* prélevés sur un chien faisant une forme nerveuse de la maladie. L'isolement a donné une maladie inapparente et les 4 passages suivants, effectués sur cobayes femelles, ont donné une hypothermie brutale survenant entre le 10e et le 20e jour. Les 3 passages suivants, effectués sur cobayes mâles, ont donné une forte réaction fébrile accompagnée d'orchi-vaginalite hémorragique. La souche a été abandonnee après 7 passages par manque d'animaux. Les rickettsies bacilliformes sont apparues au 4e passage.

Maladie expérimentale.

Les animaux courants de laboratoire sont sensibles : cobaye, lapin, rat, souris, singe cercopithèque.

Cobaye. — Nous avons inoculé 162 cobayes, dont 53 femelles et 109 mâles. Nous avons constaté un comportement différent suivant le sexe de l'animal en expérience. Cette influence du sexe a déjà été mise en lumière par P. Giroud avec les virus typhiques. Nous avons obtenu :

	Mâles	Femelles
Maladie inapparente confirmée	1	3
Hypothermie seule	3	22
Réaction fébrile	61	13
Réaction fébrile et orchite	43	
Aucune réaction	1	15

Parmi les animaux qui ont réagi 25 o/o ont fait une maladie mortelle.

L'incubation est en moyenne de 7 à 10 jours, avec limites de 5 à 15 jours.

Chez les femelles la manifestation clinique la plus fréquente est une hypothermie brutale ou progressive aux environs de 36°-37°. A ce moment ou bien la mort survient, ou bien la température redevient normale et tout est terminé.

La réaction fébrile, quelquefois précédée d'une ébauche d'hypothermie, est importante, à 41°, et dure une huitaine de jours. L'animal maigrit et dans les cas mortels une hypothermie de quelques heures précède toujours l'issue fatale.

Toutes les souches isolées, dès qu'elles ont été passées sur cobaye mâle ont donné une forte réaction d'orchi-vaginalite hémorragique. La réaction scrotale débute en général avec la fièvre et dure de 3 à 5 jours. Elle est intense et souvent les testicules ne peuvent être abordés qu'après incision des bourses.

Le virus siège avec prédilection dans l'exsudat vaginal et dans le cerveau. Il siège également dans les principaux organes (foie, rate, rein, poumon) et dans le sang. Mais la maladie obtenue par l'inoculation de ces divers produits a une incubation plus longue et est plus bénigne.

Le virus se conserve dans l'encéphale du cobaye après la guérison clinique de la maladie. Nous avons obtenu des inoculations positives avec des cerveaux d'animaux sacrifiés 3 et 4 mois après la guérison. Cependant la virulence s'estompe peu à peu. A la fin de la maladie et jusqu'à 15 jours après la guérison la virulence est normale. A partir d'un mois la période d'incubation de la maladie expérimentale augmente, la fièvre est moins intense et l'orchite ne se produit plus.

A l'autopsie des animaux on constate une congestion généralisée des organes abdominaux et de l'encéphale. Les lésions microscopiques sont de l'ordre congestif et macrophagique et ne présentent rien de spécifique.

Singe. — Deux singes cercopithèques inoculés par voie intrapéritonéale ont fait une maladie expérimentale superposable en tous points. Après une incubation de 6 jours, la maladie est caractérisée par une courbe fébrile irrégulière durant un mois et demi, accompagnée d'un amaigrissement notable mais sans atteinte importante de l'état général. La réaction de Weil-Felix pratiquée les 17e, 28e, 36e et 52e jours après l'inoculation a toujours été négative.

Lapin. — Un animal inoculé par voie intrapéritonéale, en même temps que les deux singes précédents, a fait, après une incubation de 15 jours, une réaction fébrile irrégulière qui a duré un mois et demi et accompagnée d'un amaigrissement considérable. La réaction de Weil-Felix pratiquée les 2e, 12e, 23e et 37e jours de la réaction a toujours été négative.

Deux animaux ont été inoculés dans la chambre antérieure de l'œil avec une émulsion de cerveau de cobaye. Les deux animaux ont fait une maladie générale inapparente confirmée par un passage positif au cobaye dans les deux cas, par inoculation de sang prélevé au 10e jour. Localement, les 5e et 6e jour est apparu un cercle d'injection périkératique, puis une iridocyclite intense et le 9e jour une opacité cornéenne qui a duré une semaine. La réaction de Weil-Felix a été négative.

Rat. — Les rats blancs inoculés par voie intrapéritonéale réagissent par une réaction fébrile peu importante, sans atteinte de l'état général et sans réaction scrotale.

Souris. — 46 souris ont été inoculées par différentes voies. Quelques animaux, après inoculation intrapéritonéale, ont présenté quelques signes de souffrance vers le 8e jour. Les frottis de péritoine ont montré des corps homogènes et dans un cas des rickettsies. Les passages en série ne nous ont rien donné.

Nous avons essayé d'adapter la souche sur poumon, par instillations nasales, mais chaque fois que nous avons obtenu un début d'infection nous avons été gênés par le pneumocoque.

Par contre P. Giroud et R. Vargues ont obtenu à Paris la culture sur poumon de souris de notre souche et les suspensions de rickettsies ainsi obtenues ont servi aux épreuves d'agglutination.

Chien. — Nous avons inoculé 4 chiens indigènes, 2 par voie sous-cutanée et 2 par voie intrapéritonéale, avec des émulsions de cerveau de cobaye. Ces inoculations ont été pratiquées après 5 et 27 passages de cobaye à cobaye. La maladie expérimentale a été semblable pour les 4 animaux.

L'incubation a été dans tous les cas de 6 jours, et le début de la maladie a été marqué par une hypothermie plus ou moins marquée. Puis est apparu un clocher fébrile à 39°-39°5 et une courbe fébrile irrégulière qui a duré une quinzaine de jours. En même temps que le premier clocher fébrile une hypertrophie ganglionnaire manifeste, atteignant surtout les ganglions cervicaux et préscapulaires, s'est constituée et a duré plusieurs semaines. Chez 3 animaux sur 4, une éruption papulo-vésiculeuse a également été constatée. Le seul symptôme de la maladie naturelle qui n'ait pas été reproduit a été la crise épileptiforme, nous n'avons obtenu que des formes cutanées.

Les réactions de Weil-Felix ont été négatives. Les agglutinations de rickettsies seront étudiées plus loin, au moment de l'étude antigénique du virus.

Trois de ces animaux ont été sacrifiés en fin de maladie. Ils présentaient à l'autopsie une hypertrophie ganglionnaire généralisée et une congestion de la rate. Les lésions microscopiques sont de l'ordre congestif et macrophagique.

Le virus : une rickettsia

Le virus se conserve parfaitement à la température ordinaire pendant 24 heures. Au frigidaire à + 10°, la conservation est bonne pendant une dizaine de jours. Mais après un délai de 20 jours la maladie expérimentale est moins marquée et l'orchi-vaginalite ne se produit plus. Il se conserve dans les mêmes conditions dans un mélange à parties égales de glycérine et eau physiologique.

Le virus est actif à faible dose. Si l'on convient d'appeler arbitrairement « dilution à 1/10 » l'émulsion d'un cerveau de cobaye dans 10 cm³ d'eau physiologique, on reproduit la maladie expérimentale par l'inoculation de 1 cm³ de la dilution à 1/10.000.

Morphologie.

Les frottis de péritoine et de vaginale de cobaye montrent les différents aspects des virus exanthématiques.

Les *corps homogènes*, tout au moins au cours des premiers passages, étaient d'une part très nombreux dans le cytoplasme d'une même cellule et d'autre part les cellules qui les contiennent sont également très nombreuses. Ils sont de tailles différentes dans une même cellule et les gros voisinent avec les petits.

Les *rickettsia* bacilliformes donnent l'aspect de très belles cellules de Mooser.

Un caractère important de ces éléments est qu'un certain nombre d'entre eux se trouvent *inclus dans le noyau* des cellules parasitées. Ce caractère est rencontré dans le groupe pourpré-boutonneux des virus exanthématiques.

Morphologiquement le virus de la rickettsiose canine est donc du *groupe pourpré-boutonneux*.

Constitution antigénique.

Nous avons vu que tant au cours de la maladie naturelle, qu'au cours de la maladie expérimentale chez le chien, le lapin et le singe, la réaction de Weil-Felix était toujours négative. Il n'y a donc pas d'antigène commun entre le virus que nous étudions et les souches de *Proteus* utilisées : OX_{19}, OX_2, OXK et OXL.

Les épreuves d'agglutination des rickettsies, pratiquées par P. Giroud et R. Vargues, montrent la présence d'une importante communauté antigénique avec le virus typhique murin et le virus épidémique.

Voici les résultats obtenus avec le chien n° 5. Les abréviations employées sont les suivantes :

TH = émulsion rickettsies du typhus épidémique historique
TM = émulsion rickettsies du typhus endémique murin
RC = émulsion rickettsies de la rickettsiose canine.

Sang du	1er jour de maladie	7e jour de maladie	12e jour de maladie	16e jour de maladie	20e jour de maladie
TH	++ 1/160	+ 1/640	+ 1/320	+ 1/160	++ 1/80
TM	++ 1/80	+ 1/8.000	++ 1/1 000	++ 1/800	+ 1/80
RC	+ 1/320	+ 1/8.000	+ 1/16.000	+ 1/1.600	++ 1/640

Le virus de la rickettsiose canine était donc considéré comme antigéniquement murin lorsque P. Giroud et R. Vargues ont isolé

à partir de tiques *R. sanguineus* adressées de l'Institut Pasteur de Tunis par le docteur Balozet une souche de rickettsie se comportant antigéniquement comme notre souche de Brazzaville. Cette souche est considérée par ces expérimentateurs comme une souche de virus boutonneux par le seul fait qu'elle provient de tiques de chien de Tunis, ce qui jusqu'à ce jour est considéré comme suffisant et pratiquement toujours vérifié.

Ainsi le lapin PO_{25}, immunisé avec la souche RC Brazzaville, agglutine au 11e jour :

TH à 1/2.000	Tiques Tunis à 1/8.000
TM à 1/.4000	RC à 1/16.000

De même le lapin PO_{30}, immunisé avec la souche Tiques Tunis, agglutine au 15e jour :

TH à 1/1.280	Tiques Tunis à 1/40.000
TM à 1/10.000	RC à 1/40.000

Antigéniquement le virus de la rickettsiose canine serait donc *murin et boutonneux*.

Immunités croisées.

Après nous être assuré de l'existence d'une immunité homologue nous avons pratiqué les épreuves d'immunité croisée avec les virus du typhus murin, de la Fièvre Boutonneuse et de la Fièvre Rouge Congolaise. Selon les indications autrefois données par Ch. Nicolle nous avons pratiqué les réinoculations entre 1 mois 1/2 et 4 mois après la guérison de la première atteinte.

1° *Immunité homologue.* — Quatre cobayes mâles (nos 3479, 3485, 3487 et 3488) ayant présenté une réaction avec fièvre et orchite à la première inoculation, ont été réinoculés 2 mois 1/2 plus tard et n'ont absolument rien présenté.

Les deux cobayes témoins de cette réinoculation (nos 3590 et 3591) ont fait une belle réaction fébrile avec orchite.

Conclusion : La rickettsiose canine *immunise contre elle-même.*

2° *Immunité croisée entre rickettsiose canine et Fièvre Rouge Congolaise.* — La Fièvre Rouge Congolaise est une fièvre exanthématique humaine qui fait l'objet de la communication précédente. La maladie expérimentale chez le cobaye se traduit le plus souvent par une hypothermie brutale et passagère.

Cinq cobayes mâles ayant réagi diversement à une première inoculation du virus de la Fièvre Rouge Congolaise ont été réinoculés 2 mois 1/2 et 3 mois 1/2 après. Ils ont présenté tous les cinq une réaction fébrile avec orchite. Donc la Fièvre Rouge Congolaise n'immunise pas contre la *rickettsia* canine.

Trois cobayes femelles ayant réagi par une belle réaction fébrile à l'inoculation du virus de *rickettsia* canine ont été réinoculés avec le virus de la Fièvre Rouge Congolaise 2 mois 1/2 plus tard. Ils ont présenté tous trois une hypothermie à 36°8, 36°2 et 36°4 le 18e jour.

Donc la *rickettsia* canine n'immunise pas contre la Fièvre Rouge Congolaise.

Conclusion : Pas d'immunité croisée entre rickettsiose canine et Fièvre Rouge Congolaise.

3° *Immunité croisée entre rickettsiose canine et virus boutonneux.* — La souche de virus boutonneux que nous avons utilisée nous a été adressée par le docteur P. Durand, de l'Institut Pasteur de Tunis, à qui nous exprimons toute notre gratitude. Cet envoi a consisté en un lot de *R. sanguineus* dont l'infestation avait été contrôlée à Tunis. Cette souche s'est comportée tout à fait classiquement sur nos cobayes.

Deux cobayes (un mâle et une femelle) sont inoculés avec le virus boutonneux et réagissent avec une forte fièvre du 6e au 12e jour, avec chez le mâle forte orchi-vaginalite du 9e au 12e jour. Ils sont réinoculés 2 mois 1/2 plus tard avec la souche de rickettsiose canine et font la maladie expérimentale normale avec réaction fébrile et chez le mâle l'orchi-vaginalite. Donc le virus boutonneux ne protège pas contre la rickettsiose canine.

Trois cobayes femelles sont inoculés avec le virus de la *rickettsia* canine et réagissent par une forte réaction fébrile d'une dizaine de jours. Ils sont réinoculés 2 mois, 6 semaines et 5 semaines après la guérison avec le virus boutonneux. Ils ont fait tous trois une réaction fébrile importante du 11e au 16e jour. Donc la rickettsiose canine ne protège pas contre le virus boutonneux.

Conclusion : Pas d'immunité croisée entre rickettsiose canine et virus boutonneux.

4° *Immunité croisée entre rickettsiose canine et virus typhique murin.* — Deux souches de virus murin ont été utilisées pour ces épreuves. Elles nous ont été envoyées par P. Giroud, par avion, sur poumon de souris desséché. Au cours des quelques passages qui nous ont été nécessaires pour notre expérimentation, les deux souches ont donné chez le cobaye une très forte réaction fébrile sans orchi-vaginalite.

Trois cobayes mâles ont été inoculés avec le virus murin et ont réagi par une forte maladie fébrile ayant duré 8 à 10 jours. Ils sont réinoculés 6 semaines, 5 semaines et 4 semaines après la guérison avec le virus de la rickettsiose canine. Les trois animaux ont fait une forte réaction fébrile avec orchi-vaginalite. Donc le virus murin ne protège pas contre *rickettsia* canine.

Cinq cobayes mâles ont été inoculés avec le virus de la rickettsiose canine et ont réagi avec réaction fébrile et orchi-vaginalite. Ils sont réinoculés 4 mois, 4 mois, 3 mois 1/2, 3 mois 1/2 et 2 mois 1/2 plus tard avec le virus murin. Ils ont présenté tous les cinq une grosse maladie fébrile. Donc le virus de rickettsiose canine ne protège pas contre le virus murin.

Conclusion : Pas d'immunité croisée entre rickettsiose canine et virus murin.

Expérimentalement le virus de la rickettsiose canine semble avoir une spécificité certaine, n'étant ni murin, ni boutonneux.

Discussion

Nous sommes donc en présence d'un virus rickettsien qui donne chez le chien une *fièvre exanthématique animale*, laquelle a été reproduite expérimentalement après 27 passages du virus de cobaye à cobaye.

Morphologiquement, ce virus appartient au groupe boutonneux-pourpré.

Antigéniquement, il est à la fois murin et boutonneux.

Expérimentalement, ses caractères sont assez particuliers. Nous devons retenir son pouvoir pathogène naturel et expérimental pour le chien et son isolement facile à partir du sang de cet animal ; la bonne conservation du virus au laboratoire (10 jours à + 10°). Ces caractères le différencient nettement du virus boutonneux classique.

Quoi qu'il en soit, ayant affaire à une maladie rickettsienne transmise par un arthropode hématophage et dont le virus présente une morphologie intra nucléaire, nous pouvons conclure que le virus de la Rickettsiose canine appartient au *groupe boutonneux-pourpré* des virus exanthématiques.

Conclusions

La Rickettsiose canine observée en Afrique Equatoriale Française est une véritable fièvre exanthématique animale, caractérisée par de la fièvre, un exanthème, de l'hypertrophie ganglionnaire et des signes nerveux à type épileptiforme.

La transmission est assurée par la tique du chien : *Rhipicephalus sanguineus*.

Les souches isolées à partir du sang de chien et de broyat de tiques infectées donnent chez le cobaye une maladie fébrile avec orchi-vaginalite intense, avec présence de *rickettsias* baciliformes.

La maladie naturelle chez le chien a été reproduite après 27 passages de cobaye à cobaye.

Les caractères morphologiques, antigéniques et expérimentaux de cette *rickettsia* permettent de la ranger dans le groupe boutonneux-pourpré des virus exanthématiques.

Institut Pasteur de Brazzaville
et Inspection de l'Elevage de l'A. E. F.

A PROPOS DU TRAITEMENT DE LA MALADIE DU SOMMEIL PAR LA PENTAMIDINE PAR VOIE INTRAVEINEUSE

Par J. LALOUEL (*)

J. Ceccaldi, E. Trinquier, A. Pellissier et H. Arnoult donnent dans le *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, nos 5-6, les résultats éloignés de leurs traitements de la maladie du sommeil par la Pentamidine intraveineuse. La lecture de leurs observations (21 d'une part, 22 d'autre part), nous incite à reprendre trois notes que nous avions adressées début 1948 à la Direction de la Santé Publique de l'A. E. F.

En effet, nous avions été chargés en 1945 par le Directeur du S. G. H. M. P. de l'expérimentation en brousse de la Pentamidine par voie intraveineuse selon un protocole déterminé et également expérimenté à Nola et Libreville. Saleun et Chassaing ont donné dans ce *Bulletin* les résultats que nos camarades et nous-même avions obtenus. Mais il était alors trop tôt pour en apprécier les résultats éloignés. Aussi avions-nous adressé le 1er février 1948 les constatations faites après plus de 6 mois à 2 ans, insistant sur la posologie alors insuffisante. Il semble qu'actuellement la voie intraveineuse soit abandonnée, les résultats n'étant pas ceux que l'on en attendait.

I. — Résultats éloignés.

Deux points sont à fixer avant d'apprécier nos résultats : 1° Il s'agit de malades de brousse, nous étions donc moins bien placés qu'à Brazzaville pour les suivre, leur traitement achevé; 2° Le mode d'administration de la Pentamidine est différent dans son rythme et dans sa posologie des deux protocoles d'essai des auteurs cités.

Protocole Impfondo : 1 mg. 5 par kilogramme de poids en 16 injections faites en 2 séries de 8 injections pratiquées à jour passé et séparées par un repos de 8 jours (45 malades).

Protocole I de Brazzaville : Une seule série de 10 injections intraveineuses à raison d'une injection par jour de 2 mg./kg. (dose quotidienne maximum 100 mg.) (21 malades).

(*) Séance du 14 décembre 1949.

Protocole II (I. P. Brazzaville) : Série de 5 injections seulement aux doses de 1 mg. 5/kg. le 1er jour, 1 mg. 75/kg. le 2e jour, 2 mg./kg. les 3e, 4e et 5e jours (22 malades).
Dose quotidienne maximum 100 mg.

La durée du traitement suivi par nos malades a été de 40 jours, la dose totale de Pentamidine injectée donne une moyenne de 1 g. 395.
Les résultats éloignés sont les suivants :

— Revus en bon état général après plus de 6 mois à 2 ans		33, 86.6 o/o
— Evolution méningée		6, 15.4 o/o
a) Légère	3	
b) Nette	2	
c) Grave	1	
(L. C. R. +T.)		
— Non revus (2 à Brazzaville)		5
— Décédé après 1 an (affection pulmonaire) .		1

	Impfondo	Résultats de l'Institut Pasteur de Brazzaville	
		Protocole I	Protoc le II
Bons résultats. . . .	86,6 o/o	80,9 o/o	72,73 o/o
Echecs	15,4 o/o	19,04 o/o	27,27 o/o

Ces simples chiffres montrent l'identité des résultats obtenus à Brazzaville à l'aide de 10 injections et à Impfondo à l'aide de 16 ; par contre, les résultats sont nettement moins bons dans le dernier cas. Notons que si nos pourcentages sont plus favorables, nos délais d'observation sont inférieurs.

Nous insisterons tout particulièrement sur le fait que si aucune rechute sanguine n'a été constatée tant par Ceccaldi, Trinquier, Arnoult et Pellissier, nous avons décelé des trypanosomes dans un liquide céphalo-rachidien, et bien que les recherches de trypanosomes dans la circulation périphérique soient restées négatives, il n'y a pas moins rechute sanguine.

Observations

Obs. I. — Fiche 443/9. — Ndi..., homme de Yamanba reconnu trypanosomé le 3-1-46 : Gl = + T, sang = OT, L. C.-R. = 2-0,15-OT. Pentamidine 8 × 2. Fin de traitement le 5-3-46 : Gl = OT, sang = OT, L. C.-R. = 3-0,15-OT.

Revu le 29-10-46 : Gl = OT, sang = OT (plusieurs examens pratiqués ensuite), L. C.-R. = 860-0,80- + T. Traitement : 270 F × 6, puis tryparsamide × 14 le 22-2-47 : Gl = OT, sang = OT, L. C.-R. = 12-0,25-OT. Repos 1 mois puis reprise de traitement de consolidation. Délai d'évolution : 7 mois 25 jours.

Obs. II. — Fiche 438/9. — Mbou..., fille de 15 ans, de Bondjama (Dongou), reconnue trypanosomée le 9-1-46 : Gl = + T, sang (C/3 et GE) = + T ; L. C.-R. = 3-0,15-OT. Pentamidine 8 × 2.
En fin de cure le 5-3-46 : Gl et sang = OT, L. C.-R. = 2-0,15-OT.
Revue le 9-11-46 : Gl = OT, sang = OT, L. C.-R. = 220-0,56-OT.
Traitement : moranyl-tryparsamide × 14. Le 24-7-1947 : Gl = OT, sang = OT, L. C.-R. = 50-0,20-OT.
Remise en traitement après repos d'un mois.
Délai d'évolution : 8 mois.

Obs. III. — Fiche 262/2 D. — Madz..., garçon de Bokata (terre Mohitou-sur-Impfondo). Reconnu trypanosomé le 26-11-45 : Gl = + T, sang = + T, L. C.-R. = 4-0,15-OT. Pentamidine 8 × 2.
En fin de cure : sang, ganglions = OT, L. C.-R. = 2-0,15-OT.
Revu le 16-9-46 : Gl et sang = OT, L. C.-R. = 85-0,35-OT.
Remis en traitement par moranyl-tryparsamide et suivi dès lors jusqu'au 27-5-47.
Délai d'évolution : 9 mois.

Obs. IV. — Fiche 274/2 D. — Nzon..., garçon de 17 ans, d'Impfondo. Reconnu trypanosomé le 7-2-46 : Gl = + T, sang = + T, L.C.-R. = 0-0,15-OT. Pentamidine 8 × 2.
En fin de cure : Gl et sang = OT, L. C.-R. = 0-0,15-OT.
Revu le 24-5-47 : Gl et sang = OT, L. C.-R. = 18-0,15-OT.
Traitement tryparsamide-moranyl × 12 du 28-5-47 au 1-8-47.
Délai d'évolution : 1 an 2 mois.

Obs. V. — Fiche 447/9. — Mat..., homme de 28 ans, de Dongou, reconnu trypanosomé le 20-1-46 : Gl = + T, sang = + T, L. C.-R. = 5-0,15-OT. Pendamidine 8 × 2.
Le 2-3-46 : Gl = OT, sang = OT, L. C.-R. = 0-0,15-OT.
Le 31-12-46 : Gl = OT, sang = OT, L. C.-R. = 22-0,15-OT.
Reçoit alors 12 tryparsamide-moranyl le 13-3-47 : Gl et sang = OT, L. C.-R. = 4-0,15-OT.
Délai d'évolution : 9 mois.

Obs VI. — Fiche 547/16. — Mampo..., Adèle, fille de 17 ans, de M'Bili. Reconnue trypanosomée le 30-10-45 : Gl = + T, sang = OT, L. C.-R. = 3-0.15-OT. Pentamidine 8 × 2.
En fin de cure le 16-11-45 : OT, OT, L. C.-R. = 1-0,15-OT.
Revue le 29 août 1946 : Gl = OT, sang = OT, L. C.-R. = 55-0,25-OT.
Traitement tryparsamide × 12.
Le 20-11-46 : OT, OT, L. C.-R. = 10-0,20-OT.
Délai d'évolution : 9 mois.

On remarquera facilement que dans la moitié des cas les évolutions constatées traduisent des évolutions de faible gravité. Le cas n° 1 est par contre des plus intéressants : c'est un échec complet.

Les délais d'évolution sont identiques à ceux notés par Ceccaldi, Pellissier et Arnoult, à savoir 6 mois à 14 mois.

Quant aux nouveaux malades dépistés en période lymphatico-sanguine et traités par les trypanocides devenus classiques (Atoxyl ou équivalent, 270 F) ils ne nous donnent pas des résultats supérieurs, bien au contraire.

Malades première période traités trypanocides classiques	88
Bons résultats après 1 an à 2 ans	76,2 o/o
Evolutions méningées	15 »
Rechutes sanguines	7,5 »

D'où :

Echecs traitements Pentamidine	15,3 o/o
Echecs traitement habituel	22,5 »

Si l'on se base sur des délais plus longs en ce qui concerne les traitements atoxyl, orsanine, les résultats après 2-3 ans pour 138 malades dépistés en première période :

Bons résultats	62,3 o/o
Evolution méningée	19,1 »
Rechutes sanguines	11,6 »

Les traitements à l'aide de la Pentamidine par voie intraveineuse malgré les pourcentages d'évolutions méningées se révèlent nettement supérieurs aux traitements habituels entrepris. Et en particulier nous ne notons sur l'ensemble de tous ces malades (ceux de l'I. P. de Brazzaville et les nôtres) qu'une seule rechute parasitologique soit 1 o/o pour ces délais allant jusqu'à 2 ans, alors que ces rechutes atteignent 10 o/o avec les trypanocides arsenicaux.

Quant aux évolutions méningées, elles ne sont pas supérieures à celles dues aux autres traitements, la faible posologie employée peut être tenue pour responsable. Schneider insiste sur ce fait que la voie intraveineuse, par les incidents qu'elle entraîne, limite les doses quotidiennes. Nous avons traité de septembre 1947 à février 1948, 52 malades en période lymphatico-sanguine par la voie intramusculaire et aux doses de 3 à 4 mg. par kilogramme corporel ; nous n'avons pu les suivre, du fait de notre départ, mais aucun d'eux ne présentait de trypanosomes en fin de cure.

II. — Rechutes sanguines, arséno-résistance et Pentamidine.

Trinquier et Arnoult ont traité par la Pentamidine, en mai 1945, 4 malades qui faisaient des rechutes sanguines dans des délais variables après des traitements à l'orsanine sodique et à la

tryparsamide. Nous avons en 1946 et 1947 utilisé la Pentamidine dans 4 cas également dont un (observation IV) nous paraît caractéristique.

Observations

Obs. I. — Fiche 3/10. — Le nommé Ibo..., âgé de 3 ans, est dépisté le 12 août 1947 à Nbala (Dongou) : Gl = + T, C/3 = + T, PL = 2-0,15-OT. Il reçoit 6 injections de soamin a doses croissantes de 0,01-0,015-0,02 par kilogramme de poids, puis 6 injections d'orsanine aux doses de 0,02 puis 0,03. Le 31-10-47 : Gl = + T; C/3 sang = + T, PL = PB.

Mis alors à la Pentamidine à la dose uniforme de 0,025 par kilogramme, 16 injections intraveineuses à jour passé en deux séries.

Le 22-11-47 : Gl = OT, C/3 sang = OT.

Le 12-12-47 : Gl = OT, C/3 sang = OT, PL = 2-0,15-OT.

Revu en février 1948. Bon état général : sang = OT, L. C.-R. = normal.

Obs. II. — Fiche 342/2 D. — Mouzi... est dépisté à Djoundou le 19-11-46 : Gl = + T, C/3 sang = + T, L. C.-R. = 3-0,15-OT. Reçoit traitement identique observation I.

Le 13-2-47 : Gl = OT, C/3 sang = OT, L. C.-R. = 2-0,15.

Le 25-11-47 : Gl = + T, C/3 sang = + T, L. C.-R. = P-0,15.

Traitement : Pentamidine première injection 0,02 par kilogramme de poids, puis 0,03, intramusculaire.

En fin de cure : 14-12-47 : Gl = OT, sang = OT, non revu.

Obs. III. — Fiche 343/2 D. — Garçon de 17 ans, dépisté à la Mission Catholique de Liranga le 23-11-46 : Gl = + T, sang = + T, L. C.-R. = 1-0,15-OT. Il reçoit le même traitement que les malades précédents.

Le 21-2-47 : Gl = OT, sang = OT, PL non pratiquée.

Le 28-11-47 : Gl = OT, C/3 sang + T, L. C.-R. = 0-0,15-OT.

Traitement Pentamidine, 16 injections de 0,003 par kilogramme en deux séries séparées par un repos de 4 jours.

Le 7-12-47 : Gl = OT. C/3 sang = OT.

Le 23-12-47 : Gl = OT, C/3 sang = OT.

Le 12-2-48 : Gl = OT, C/3 sang = OT, L. C.-R. = 0-0,15.

Obs. IV. — Fiche 623/2 C. — Sassa..., homme de 30 ans environ, est dépisté à Bakandi (Impfondo) le 7-1-41 (Médecin-Capitaine Rollin).

Le 7-1-41 : Gl = OT, sang = + T, PL = 15-0,20.

Il reçoit 8 injections d'orsanine à 0,03 puis 4 tryparsamide à 0,03 également.

Le 4-4-41 : Gl = OT, sang = OT, L. C.-R. = 4-0,20.

Après la cure aurait fait une amibiase aiguë.

Le 23-7-41 : Gl = OT, sang = OT, L. C.-R, = 5-0,15.

Disparaît de 1941 à 1945 (Lobaye).

Revu le 13-1-46 à Bolomo : Gl = + T, sang = OT, L. C.-R. = 3-0,15-OT. Il reçoit 6 injections d'atoxyl et 6 injections d'orsanine aux doses habituelles (0,03).

Le 26-2-46 : Gl = OT, C/3 sang = OT.

Le 18-5-46 : Gl = OT, C/3 sang = OT, PL : PB.

Il ne se représente pas à la date prescrite et il est retrouvé le 19-1-47 à Mbala.

Le 19-1-47 : Gl = + T, sang = OT, PL = 5-0,20.

Il reçoit 6 injections d'orsanine à 0,03 et 6 tryparsamide aux doses classiques.

Le 28-4-47 : Gl = + T, sang = + T, PL = sang.

D'où le traitement 6 aloyl et 12 tryparsamide-moranyl.

Le 28-6-47 : Gl = + T, sang = + T.

Le 4 juillet 1947 il est mis au traitement par la Pentamidine intraveineuse selon le protocole de 1945, mais la seconde série à 0,03 par kilogramme corporel.

Pendant cette période de traitement du 4 juillet au 10 août 1947, une G. E. quotidienne et une C/3 du sang tous les 3 jours sont pratiquées. Les trypanosomes ne sont plus retrouvés.

Le 15-8-47 : Gl = OT, sang = OT.

Le 19-9-47 : Gl = OT, sang = OT, L. C.-R. = 1-0,15.

Ce sujet qui avait par ailleurs perdu 2 kg. 500 au cours du traitement par les arsenicaux a repris 1 kg. 600 au cours de la cure par la Pentamidine.

Revu occasionnellement en février 1948 : très bon état général.

Nous n'avons pu malheureusement suivre ces 4 malades, mais dans des cas identiques Ceccaldi et Arnoult signalent les bons résultats obtenus par des séries de 10 injections de Pentamidine. Notre observation IV est à rapprocher de l'observation III de ces auteurs concernant une arséno-résistance bien établie.

Conclusion

L'efficacité de la Pentamidine ne paraît plus devoir être démontrée, mais comme le fait remarquer G. Muraz, il est indispensable d'employer des doses suffisantes. L'expérimentation commande la prudence, il est alors normal que des échecs soient enregistrés. Cependant, l'abandon de la voie intraveineuse n'est pas inéluctable, la connaissance du malade peut permettre l'administration par cette voie de doses plus fortes dans un temps relativement court. Cette voie peut donc être réservée aux cas particuliers, la préférence étant donnée aux injections intramusculaires à doses plus élevées comme le pratique le S. G. H. M. P. d'A. O. F., ainsi que le signifie J. Schneider, ce qui doit vraisemblablement être en A. E. F. actuellement.

Quoi qu'il en soit, les échecs totaux ou partiels des traitements par la Pentamidine sont nettement inférieurs à ceux obtenus par les trypanocides habituellement employés jusqu'en 1945.

Nhatrang (Sud-Annam).

Bibliographie

Trinquier (E.) et Arnoult (H.). — Premiers résultats obtenus avec la Pentamidine dans le traitement de la maladie du sommeil en A. E. F. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1947, 40, nos 9-10.

Saleun (C.) et Chassaing (J.). — Premiers essais de traitement de la trypanosomiase humaine par la Pentamidine en A. E. F. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1948, 41, nos 1-2.

Ceccaldi (J.), Pellissier (A.) et Arnoult (H.). — Résultats éloignés du traitement de la maladie du sommeil par la Pentamidine. *Bull. Soc. Path. exot.*, 42, nos 5-6, 1re et 2e note.

Ceccaldi (J.) et Arnoult (H.). — Emploi de la Pentamidine par voie intraveineuse dans les cas de rechutes sanguines. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1949, 42, nos 5-6.

CONTRIBUTION AU TRAITEMENT DE LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE PAR LES ARSÉNOXYDES

Par J. CECCALDI, E. TRINQUIER, H. ARNOULT, P. MENU (*)

Le but de cette note est d'attirer l'attention sur le danger que peut présenter l'emploi d'un nouvel arsenical proposé pour le traitement de la trypanosomiase.

Le Mel B de Friedheim est un mélange d'arsénoxyde et de B. A. L., la présence de ce dernier corps permettant d'employer l'arsénoxyde à la dose très élevée de 3 mg. 6 par kilogramme, dose à laquelle se produiraient régulièrement des accidents si on n'utilisait pas en même temps le détoxicant.

Nous avions, ici même, au cours des dernières années, utilisé l'arsénoxyde 3.177 RP à la dose de 0 mg. 3 par kilogramme (1) de poids avec de bons résultats au point de vue stérilisation périphérique, mais sans aucune action sur les modifications du liquide céphalo-rachidien ; nous n'avons noté aucun incident. Ces doses furent ensuite largement dépassées et nous cherchâmes à utiliser le produit à la dose de 1 mg. 5 par kilogramme de poids corporel (2). A cette dose, le produit amenait parfois une albuminurie passagère disparaissant environ une semaine après la fin du traitement, avec souvent présence de cylindres hyalins et granuleux, mais surtout on nota chez 3 malades sur 10 des accidents toxiques généraux. Deux de ces malades purent être traités au thiomalate disodique (3.606 RP) et guérirent. Le troisième malade, qui ne put pas béné-

(*) Séance du 9 novembre 1949.

ficier de cette thérapeutique, mourut. A cette dose, le 3.177 RP était non seulement un excellent stérilisateur périphérique, mais il avait une action remarquable sur le liquide céphalo rachidien.

Le Mel B que nous avons utilisé nous a été fourni par le Médicin Colonel Beaudiment, Chef du Service Général d'Hygiène et de Prophylaxie Mobile du Cameroun qui voulut bien mettre à notre disposition une partie du produit que le docteur Friedheim venait de lui faire parvenir directement. Ce produit était le lot n° 122.

Nous l'avons employé par voie intraveineuse à la dose de 3 mg. 6/kg. corporel avec plafond de 180 mg. pour une injection en deux séries de quatre injections journalières séparées par une semaine de repos. Le premier contrôle en fin de traitement s'est fait généralement 15 jours après la dernière injection du produit.

Cette posologie est celle que Friedheim lui-même avait recommandé à la conférence de la Tsé-Tsé à Brazzaville en février 1948 (3). Elle a été employée par Beaudiment au Cameroun (4) et par Van Hoof, Neujean, Henrard et Peel (5) à Léopoldville. Ces derniers l'utilisant chez le cobaye avaient déterminé au préalable que cette posologie correspondait chez cet animal à la seule dose efficace.

C'est enfin la posologie qui vient de nous être conseillée par le Service des Recherches Thérapeutiques de la Société Spécia (docteur Schneider) pour l'emploi du 3.854 RP ou Arsobal, produit français identique au Mel B.

18 malades ont été traités de la sorte, chez 3 autres nous avons adopté des doses inférieures de 3 mg./kg. seulement (malades F. 3.641 A. T. et 5.082 N. T. et 4.818 A. T.).

On verra que sur ce total de 21 malades le traitement n'a pu être mené jusqu'an bout dans tous les cas. Parmi eux, 20 étaient en période de méningo-encéphalite et un en période lymphatico-sanguine. Ce dernier était un nouveau malade. Sur les 20 malades en deuxième période, 7 étaient des anciens malades, ayant subi plusieurs traitements pour la plupart et 13 étaient des nouveaux malades.

Voyons les résultats globaux :

Beaudiment signale avec le Mel B de l'albuminurie « dans une proportion de cas qu'on pourrait évaluer approximativement à 60 o/o ». Snr les 21 malades que nous avons traités, 5 n'ont jamais présenté d'albumine ; 16 en ont présenté. Dans 5 cas cette albuminurie s'est accompagnée de présence de cylindres : dans trois cas il s'agissait de cylindres hyalins, dans deux cas de cylindres hyalins et granuleux. Dans un cas (Fiche 5.082) traité à raison de 3 mg./kg., ainsi que nous l'avons indiqué plus haut, l'albuminurie était à 2 g. 50 trois semaines après la fin des quatre premières

injections et la présence de cette albuminurie avait nécessité l'interruption du traitement. On trouve donc de l'albuminurie dans environ 75 o/o des cas, et dans 24 o/o des cas, cette albuminurie peut s'accompagner de la présence de cylindres indiquant une atteinte de l'intégrité du parenchyme rénal.

Nous avons indiqué que sur les 21 malades traités, 13 ont eu le traitement complet, tel que le prescrit Friedheim, mais chez deux d'entre eux le rythme quotidien n'a pu être respecté au cours de la 1re série (malade F. 5.076) et au cours des 1re et 2e série (malade F. 4.937) ; 7 ont eu une seule série d'injections et un a eu une série et demie. La médication a été interrompue dans 8 cas pour les raisons suivantes : Dans deux cas le traitement a été interrompu sans raison particulière pour voir l'effet d'une seule cure (F. 4.818 et F. 5.077) traités avec 3 mg. (kg.), dans un cas il a été interrompu pour une albuminurie persistante ayant nécessité l'admission de l'intéressée à l'Hôpital Général (F. 5.082 dont on a parlé plus haut), dans 2 cas (F. 3.603 et 3.641) le traitement s'accompagnait de fatigue générale et de l'accentuation de certains symptômes dont les troubles de la marche ; enfin, trois ont été interrompus par le décès des malades (F. 5.054, 5.078 et 5.081).

A ces trois décès il faut ajouter celui d'un quatrième malade (F. 5.076) mort après avoir reçu les 2 séries médicamenteuses.

Ces quatre décès sont imputables sans aucun doute à l'action toxique du médicament et c'est d'eux qu'il nous faut maintenant parler.

Friedheim note que « cette posologie n'a donné lieu à aucun phénomène d'intolérance » ; par contre Beaudiment signale dans son rapport 5 décès sur 51 malades traités ; mais ajoute « aucun n'est imputable au médicament ».

Van Hoof, Neujean, Henrard et Peel observent « plusieurs intoxications apparues après la répétition des cures, justiciables du B. A. L. à haute dose, et qui quoique assez tardives paraissent pouvoir être attribuées au médicament ».

Dans une conversation récente Neujean nous a indiqué en outre avoir eu à déplorer, depuis lors, 2 décès imputables au Mel B.

Pour notre compte dans cette série de 21 cas, nous avons eu 4 décès et nous sommes persuadés que tous sont dus à la toxicité du produit.

Voici d'ailleurs l'histoire de ces quatre malades :

1° *Fiche 5.054* : O... Garçon de 12 ans, 25 kg. 400, assez bon état général. Trypanosomes dans le sang et le suc ganglionnaire. P. L. : 235 cellules, 0,40 d'albumine et présence de trypanosomes. Benjoin colloïdal : 122.222.222.110.000.0.

Traité par 4 injections de Mel B à raison de 3 mg. 6/kg. les 11, 12,

13 et 14 mars 1949. En fin de traitement, disparition des trypanosomes dans la circulation périphérique.

Les injections ont été bien supportées. Il y a eu des traces d'albumine, sans cylindres après la troisième injection.

Sur la demande de la famille, le malade sort du camp des sommeilleux et doit se représenter le 21 mars pour subir la deuxième série d'injections.

Le sujet est amené le 16 dans un état comateux á l'hôpital de Brazzaville dans le service du docteur Menu. La ponction lombaire pratiquée aussitôt montre 179 cellules, 1 g. d'albumine, pas de trypanosomes et le benjoin colloïdal donne le résultat suivant : 002.222.012.221.000.0.

Le malade est traité immédiatement par le détoxicant 3.606 RP à raison de trois ampoules par jour par voie intraveineuse. Sérum physiologique et glucose par voie sous-cutanée ; toni-cardiaques. Les 17 et 18 mars, même traitement ; le 19 mars, même traitement ; légère amélioration. Le 20 mars, amélioration très nette ; le malade parle et peut s'alimenter légèrement. Le traitement détoxicant est maintenu : urée sanguine 0,44 o/oo. Du 20 au 23, état stationnaire s'aggravant petit à petit. Le malade meurt le 24 à 15 h. 30.

Autopsie : rien de particulier à signaler.

Examen anatomo-pathologique du foie (Professeur Montpellier) : « Dégénérescence nécrotique massive du foie d'origine toxique ».

Examen toxicologique (Pharmacien Lieutenant Ganzin) : « Après destruction nitrosulfurique du foie, toutes les recherches d'arsenic ont été négatives ».

2° *Fiche 5.081* : Ok... Jean, homme 38 ans, 63 kg. 220, assez bon état. Présence de trypanosomes dans le suc ganglionnaire. Recherche des trypanosomes dans le sang négative. L. C.-R. : 234 cellules, albumine : 0,55, présence de trypanosomes. Benjoin colloïdal : 012.222.222.210.000.0.

Traité par 4 injections de Mel B à raison de 3 mg. 6 par kilogramme avec plafond de 180 mg. les 10, 11, 12 et 13 juin 1949. Compte tenu du poids du malade la dose de Mel B par kilogramme est donc de 2 mg. 84/kg. seulement. Pas d'albumine avant traitement ; présence de traces d'albumine sans cylindres pendant le traitement. En fin de traitement, les examens du suc ganglionnaire et du sang ne montrent pas de trypanosomes. Les injections ont occasionné un peu de céphalée et d'insomnie qui ont disparu après la troisième injection. Le 17 une ponction sternale est pratiquée, avec un résultat négatif. Le malade ne se plaint de rien et semble même très satisfait, adressant des remerciements au médecin. Il est mis au repos jusqu'au 21.

Le 20 juin, le malade est revu en mauvais état. Température 40°, adynamie. Il est immédiatement hospitalisé dans le service du docteur Menu. La veille, il se trouvait en excellente santé et était allé rendre visite à un membre de sa famille dans un village voisin. Le soir en rentrant, il se portait bien et ce n'est que le matin au réveil qu'il a commencé à présenter des troubles. Dès qu'il est admis à l'hôpital il entre dans le coma. Recherche des hématozoaires négative ; urée sanguine à 1 g. 20. Son état s'aggrave d'heure en heure. Thérapeutique symptomatique. L'hyperthermie se maintient et le malade meurt le 21 juin à 19 h. 30. Le dernier examen d'urine a montré 0,20 d'albumine et pas de sucre. Le 21, une ponction lombaire a été pratiquée qui a donné le résultat suivant : cellules : 255 ; albumine : 2 g. 50 ; benjoin : 122.222.222.220.000.0.

L'autopsie montre un foie augmenté de volume et pesant 2 kg. 500. L'examen anatomo-pathologique (service du professeur MONTPELLIER) donne le résultat suivant : *Foie* : Il existe peu de lésions cellulaires. Certaines irrégularités dans la taille des noyaux ou des cellules. Les travées sont légèrement désordonnées par de la congestion.

Il existe un infiltrat porto-cave assez dense et nodulaire. Le trait pathologique le plus frappant est le blocage du tissu réticulo-endothélial par du pigment noir et ocre. Les cellules de Kupffer hypertrophiées en sont entièrement chargées. Ce pigment finement pulvérisé paraît un peu différent du pigment palustre. Son origine sanguine est probable car dans les capillaires de Kupffer on voit du sang en état d'hémolyse.

Rein : Les glomérules sont congestionnés et les endothélio-capillaires sont souvent dégénérés. Les tubes dilatés ont un épithélium très altéré, voire nécrotique. Il est malheureusement difficile d'avoir une idée exacte des lésions eu égard aux lésions *post-mortem*.

Conclusion. — Il est difficile de conclure la pigmentation généralisée par pigment d'origine hématique probable est bien dans la note d'une intoxication arsenicale massive.

L'examen toxicologique (Pharmacien Capitaine CLARY) montre des traces d'arsenic dans le foie et pas dans le rein.

3° *Fiche 5.708 :* B.... Mari., femme 38 ans, 40 kg. 830. Pas de trypanosomes dans le suc ganglionnaire, mais présence dans le sang. Liquide céphalo-rachidien : 124 cellules, 0,55 d'albumine, présence de trypanosomes. Benjoin colloïdal : 222.222.222.100.000.0.

Traitée par 4 injections de Mel B à raison de 3 mg. 6 par kilogramme de poids les 31 mai, 1er, 2 et 3 juin. A présenté, à la première et à la deuxième piqûre, des traces d'albumine qui ont ensuite disparu. Les examens de contrôle sanguin sont négatifs depuis la première injection. La malade est convoquée pour le 10 juin afin de recevoir la deuxième série. Le 7 juin, elle entre à l'hôpital dans le service du docteur MENU dans un état comateux, avec une température à 40°. Elle présente un syndrome d'hémiplégie gauche en contracture. En l'absence de tout renseignement concernant cette malade, une goutte épaisse qui se révèlera négative est faite et un traitement à la quinacrine est institué, en même temps qu'est pratiquée une injection de sérum physiologique. Nous apprenons par un de nos infirmiers que la malade a été admise à l'hôpital et immédiatement une cure par le détoxicant 3.606 RP est entreprise, à raison d'une ampoule par voie veineuse toutes les 5 à 6 heures. Malgré cela, l'état comateux persiste ainsi que l'hémiplégie, la température se maintient à 40°. L'urine montre 0 g. 55 d'albumine, l'urée sanguine est 0 g. 50. Une ponction lombaire est pratiquée. Elle montre un liquide clair contenant 12 cellules et 3 g. d'albumine, sans trypanosomes. La température tombe à 37°8. La malade articule quelques mots et peut remuer les membres supérieurs. Par contre il s'installe une paraplégie en flexion qui disparaîtra le lendemain.

Le 9 juin, le même traitement est continué. La température se maintient à 38°. L'état général s'améliore. Le 10, la température baisse et l'état général s'améliore, mais il s'établit une défaillance cardiaque et la tension artérielle tombe à 7-5. Traitement par les toni-cardiaques : Ouabaïne,

syncortyl, pressyl ; on continue le détoxicant aux mêmes doses que précédemment.

Le 11, la température remonte à 38°6. L'état général baisse et la malade meurt le 11 à 21 h. 25.

L'autopsie ne montre rien n'anormal ; le foie pèse 1 kg. 550. L'examen anatomo-pathologique, foie et rein, pratiqué dans le service de M. le professeur Montpellier a donné les mêmes résultats que pour le malade précédent.

La recherche de l'arsenic dans le foie et le rein pratiquée par le pharmacien capitaine Clary a montré des traces d'arsenic dans le foie et pas d'arsenic dans le rein.

Telle est l'histoire des trois malades morts après une seule série de traitement. Celle de notre quatrième malade mort après deux séries s'en rapproche étrangement :

4° *Fiche 5.706 :* N... Marie. Femme de 20 ans, 45 kg. 800. Nouvelle malade ne présentant pas de trypanosomes dans le sang ou le suc ganglionnaire, mais avec L. C.-R. très touché : 150 cellules, 0,50 d'albumine et présence de trypanosomes ; Benjoin colloïdal : 122.222.222.210.000.0. La malade est traitée par le Mel B aux doses indiquées par Friedheim les 20, 21, 23 et 25 mai 1949, puis mise au repos du 26 mai au 1er juin. La malade n'a pas été traitée le 22 car elle avait fait une poussée d'albuminurie très forte (3 g.) mais passagère, puisqu'elle avait disparu le lendemain et qu'elle ne devait pas se renouveler. La malade revient comme indiqué le 1er juin et reçoit les 2, 3, 4 et 5 juin 4 injections de Mel B toujours à la même dose. La malade est convoquée pour le 10 juin pour contrôle. Le 9 juin, elle est admise dans le service du docteur Menu. Etat comateux, température à 38°5. Elle présente un syndrome méningé avec raideur de la nuque et Kernig. Le docteur Menu n'ayant aucun renseignement pratique immédiatement une ponction lombaire. Le liquide est clair (2 cellules, pas de germes). Cependant, pensant à la possibilité d'une méningite à pneumocoques au début, on commence un traitement anti-infectieux : pénicilline, sulfamides, toni-cardiaques, sérum physiologique. Une goutte épaisse est faite qui se montrera négative.

Dans la matinée nous apprenons l'hospitalisation. Le docteur Menu supprime le traitement anti-infectieux pour utiliser le détoxicant 3.606 RP. Il s'installe une anurie complète ; l'urée sanguine est de 0,55 o/oo. L'état comateux persiste, la température se maintient à 39°2.

Le 10, l'état comateux existe toujours, la température s'élève progressivement jusqu'à 40° et la malade meurt en hyperthermie le 10 juin à 23 h. 45.

L'autopsie ne montre rien d'anormal. L'examen anatomo-pathologique du foie pratiqué dans le service du professeur Montpellier a donné le même résultat que chez les malades F. 5.078 et 5.081.

L'examen toxicologique des viscères (pharmacien capitaine Clary) a montré : des traces d'arsenic dans le foie et pas d'arsenic dans le rein.

Nous pensons qu'il ne peut y avoir de doute quant à la cause de ces décès et que tous sont dus à la toxicité du médicament.

Le même tableau clinique s'est en effet installé les quatre fois, l'évolution a été identique, et dans trois de ces cas on a retrouvé la même modification du L. C.-R. (diminution du nombre des cellules avec hyperalbuminorachie très marquée).

L'examen anatomo-pathologique confirme également la clinique et conclut de façon affirmative à une « intoxication massive » dans le cas du malade F. 5.504 ; ses autres résultats (F. 5.076, 5.078 et 5.081) militent aussi en faveur d'une intoxication.

Bien que le produit ne présentât macroscopiquement aucune modification nous avons voulu déterminer si les accidents enregistrés ne tenaient pas à une altération non perceptible à l'œil en relation peut-être avec une désintégration de sa molécule et nous avons soumis à M. le professeur Trefouel, Directeur de l'Institut Pasteur, ce qui restait du produit dans le dernier flacon utilisé d'une part, et d'autre part le produit d'un flacon intact.

Voici les résultats obtenus par le service technique de Rhône-Poulenc qui voulut bien comparer les deux échantillons du produit de Friedheim avec l'Arsobal qu'il prépare.

Produit	Poids de Mel B pour 20 g. de souris			
	1 mg.	2 mg.	4 mg.	7 mg. 2
Flacon entamé . .	1 morte S/10	3 mortes S/10	6 mortes S/10	10 mortes S/10
Flacon intact . .	0 morte S/10	4 mortes S/10	7 mortes S/10	9 mortes S/10

« Dans ce tableau le produit livré par le docteur Friedheim ne présente dans la série, aucune toxicité anormale.

Quant aux essais chimiques, il a été procédé au dosage de l'arsenic qui a donné pour le flacon entamé : 1,12 o/o ; pour le flacon intact, 1,12 o/o. Calculé en Mel B on trouve qu'il en renferme 5,94 o/o ce qui correspond aux erreurs d'expérience près, à la quantité portée sur l'étiquette. »

Ces renseignements montrent que la teneur en As ne s'est pas modifiée et que la toxicité du Mel B, à la dose où nous l'avons employé, tient par conséquent au composé lui-même.

Notons aussi en y insistant l'inefficacité complète dans les accidents rapportés du traitement par le détoxicant 3.606 RP qui nous avait donné de bons résultats dans les intoxications dues au 3.177 RP et que nous avons dû utiliser ici parce que nous n'avions pas, à l'époque, de B. A. L. à notre disposition.

Au total, sur 21 malades, nous avons eu 4 décès, soit 19 o/o.

Quel a été au point de vue trypanosomiase le résultat de la thérapeutique : Nous avons dit que sur les 21 malades, 13 seulement ont eu un traitement complet.

Huit ont donc eu un traitement incomplet, celui-ci ayant été interrompu pour les raisons indiquées plus haut. Sur les 8, 3 sont morts, il en reste 5 dont nous pouvons tenir compte : Le premier

est un ancien malade de 1943 (Fiche 3.641) résistant à toutes les thérapeutiques. Quand le Mel B a été commencé il avait 30 cellules et 0,40 d'albumine dans son L. C.-R. Un mois après ses 4 injections il a 5 cellules et 0,22 d'albumine mais son benjoin colloïdal est toujours à 122.222.222.000.000.0. C'est donc un beau succès, mais nous ne savons évidemment pas encore s'il se maintiendra.

Le deuxième est un ancien malade traité par la pentamidine, la tryparsamide et le moranyl, qui présente à nouveau des trypanosomes dans la circulation avec un L. C.-R. à 40-0,40-OT. Après les 4 injections il a 1,0,35-OT, mais son benjoin est à 002.222.222.221.111.0 et après un mois de repos son L. C.-R. revient à 10 cellules et 0,35 d'albumine. Il est traité à la tryparsamide.

Le troisième malade (F. 3.603) est encore un ancien malade résistant à toutes les thérapeutiques, ayant avant traitement 35 cellules 0,40, qui après 6 injections voit son traitement arrêté parce qu'il présente de la fatigue générale et qui 3 semaines après la fin du traitement a un L. C.-R. à 1 cel. 0,32.

Les deux derniers malades (5.077 et 5.082) sont identiques. Il s'agit de deux nouveaux malades en période de méningo-encéphalite ayant respectivement 191 cel., 0,40 d'alb. et T+ dans le L. C.-R. pour le premier et 113, 0,45 et T+ pour le second. Après 4 injections le premier présente 6 cel., 0,30 d'albumine et pas de trypanosomes, tandis que le second a 9 cel. et 0,38 d'albumine sans trypanosomes. Un mois après, le premier a 45 cel. et 0,38 d'albumine, tandis que le deuxième a 40 cellules et 0,25 d'albumine. Ils sont alors tous deux traités à la tryparsamide.

On voit que ces quelques résultats n'apportent rien de nouveau et que l'on peut conclure qu'en règle générale, quatre injections de Mel B sont insuffisantes pour guérir la trypanosomiase.

Treize malades ont suivi le traitement complet : le tableau suivant montre ce qu'ils sont devenus :

On voit que dans tous ces cas le Mel B a donné de bons résultats et ramené à la normale le L. C.-R. sauf dans deux cas. Ceux du malade F. 5.053 où malgré la reprise du traitement par une nouvelle série complète de Mel B on a été conduit à utiliser le traitement classique à la tryparsamide et du malade F. 4.749 chez qui l'hyperleucocytose nette observée au niveau du L. C.-R. 4 mois après la médication n'est pas traitée à dessein.

Conclusion

Le Mel B de Friedheim est un médicament possédant une action trypanocide rapide. Il a une action nette sur le L. C.-R. qu'il ramène généralement à la normale. Cependant, il existe avec ce médicament,

comme avec les autres, un certain pourcentage d'échecs à déterminer.

Ce produit a contre lui sa toxicité et a entraîné dans nos séries 4 décès sur 21 cas traités.

C'est un médicament intéressant, mais il s'est avéré que, tout au moins dans la région où nous travaillons, la posologie de 3 mg. 6/kg. avec plafond de 180 mg. pour une seule injection, en 2 séries de 4 injections quotidiennes séparées par un repos d'une semaine suivant le schéma conseillé par FRIEDHEIM est de loin trop élevée.

Le thiomalate dissodique ou détoxicant 3.606 RP employé contre les intoxications observées n'a pas donné de bons résultats.

Institut Pasteur de Brazzaville et Hôpital Général (Afrique Equatoriale Française).

BIBLIOGRAPHIE

1. CECCALDI (J.), TRINQUIER (E.), PELLISSIER (A.), ARNOULT (H.). — Sur l'emploi du Para (2-4-diamino-3-Triazinyl-6) arsenoxyde par voie intraveineuse dans le traitement de la Trypanosomiase humaine. *1re note :* produit employé à la dose de 3/10 mg./kg. *Bull. Soc. Path. Exo.*, séance de mai 1949.
2. CECCALDI (J.), ARNOULT (H), PELLISSIER (A.). — Sur l'emploi du Para (2-4-diamino-3-Triazinyl-6) arsenoxyde par voie intraveineuse dans le traitement de la Trypanosomiase humaine. *2e note* : produit employé à la dose de 1 mg. 5/kg. *Bull. Soc. Path. Exo.*, séance de juillet 1949.
3. FRIEDHEIM (Ernst A. H.). — Le traitement de la maladie du sommeil par le Mel B en injections intraveineuses (note présentée à la conférence de la Tsé-Tsé et de la Trypanosomiase de Brazzaville, 2 au 8 février 1948).
4. BEAUDIMENT (A.). — Documentation Cameroun pour la conférence des Experts de la Trypanosomiase à Londres en février 1949. Rapport du 8 janvier 1949.
5. VAN HOOF, NEUJEAN, HENRARD et PEEL. — Notes résumées traitant les unes de l'efficacité du produit Mel B, les autres de la prévention du Bayer et de la résistance à la Pentamidine, présentées par le professeur RHODAIN à l'*International Scientific Comittee for Trypanosomiasis Research* (Février 1949).

RÉSUMÉ

Les auteurs rapportent le traitement de 21 malades avec le Mel B de FRIEDHEIM qu'ils ont employé à la dose de 3 mg. 6/kg. et plafond de 180 mg. pour une seule injection en deux séries de 4 injections quotidiennes séparées par un repos d'une semaine. Sur ces 21 mala-

des, dont 20 se trouvaient en période nerveuse et 1 seul à la période lymphatico-sanguine, ils ont observé 4 décès.

Ils estiment que ces décès dont 3 sont survenus après une seule série, et le 4e après la cure complète sont imputables à la toxicité du produit.

Chez deux des malades traités, ils notent que les heureux résultats ne se sont pas maintenus au delà de 3 et 4 mois après la fin du traitement ; il existe ainsi avec ce médicament comme avec les autres un pourcentage d'échecs qui reste à déterminer.

Le Mel B s'est avéré de l'avis des auteurs un trypanocide énergique dont l'action modificatrice au niveau du L. C.-R. peut être comparée à celle de la tryparsamide mais elle est plus rapide. Toutefois, aux doses où il a été utilisé, ce médicament a contre lui sa toxicité et s'il est possible que l'atteinte rénale qu'il produit ne soit que faible et passagère, l'atteinte hépatique et celle du système nerveux sont plus profondes et peuvent entraîner la mort.

Les auteurs signalent en outre qu'ils n'ont pas obtenu de bons résultats dans le traitement de ces intoxications par le détoxicant 3.606 RP ou thiomalate disodique.

SIMULIIDÆ DE L'EST CONGOLAIS (DESCRIPTION DES NYMPHES ET IMAGOS ♂ ET ♀ DE : *S. NEAVEI* ROUB. (?) ET *S. MARLIERI* N. SP.)

Par P. GRENIER (*)

Les deux espèces qui font l'objet de cette note ont été recueillies dans la région Est du Congo Belge et m'ont été envoyées, pour identification, par G. Marlier, chargé de mission par l'Institut pour la Recherche Scientifique en Afrique Centrale (I. R. S. A. C.).

S. neavei Roubaud, *1915 (?)*

Cette espèce est très importante en parasitologie humaine puisque les deux seuls *Simulium* considérés comme vecteurs de l'Onchocercose humaine en Afrique, sont *S. damnosum* Theob. et *S. neavei*. Seule la femelle de cette dernière espèce a été décrite à partir d'exemplaires capturés par S. A. Neave en Uganda. Depuis, d'autres espèces sont tombées en synonymie avec *S. neavei*, ce sont *S. nyasalandicum* de Meillon, 1930 (d'après Bequaert, 1938) et *S. vorax* Pomeroy 1922 (d'après Gibbins, 1938).

(*) Séance du 14 décembre 1949.

Bien que les femelles de *S. neavei* aient été capturées à de nombreuses reprises et en grande quantité, le mâle de cette espèce est resté inconnu, de même que les stades larvaires et la nymphe, ceci malgré des recherches soigneuses effectuées dans les cours d'eau des régions où sont habituellement trouvées les femelles. Récemment, Garnham et Mc Mahon (1947) ont fait remarquer à ce propos, que certaines particularités font penser que les gîtes larvaires doivent être situés dans les ruisseaux et les rivières rapides. Pour résoudre cette question mystérieuse une autre hypothèse avait été avancée auparavant par Wanson et Henrard (1946). Ces auteurs pensaient qu'il est bien possible qu'une autre synonymie s'établisse et que notamment *S. medusæformis* Pomeroy, 1920, soit reconnu comme identique à *S. neavei*, les femelles de ces deux espèces étant revêtues, en effet, d'une pilosité dorée et leur taille étant comprise entre 1,8 et 2,5 mm.

Cette dernière idée ne me paraît pas devoir être retenue (du moins en ce qui concerne *S. medusæformis*), car certains caractères anatomiques permettent de distinguer ces deux formes. En effet, Gibbins (1934) a décrit le ♂, la ♀ et la nymphe de *S. ugandæ* n. sp. (= *S. medusæformis* Pom., *apud* Gibbins, 1938) et en 1937, le même auteur a redonné une description de la ♀ de *S. neavei*. Or, si l'on compare les deux descriptions, il apparaît que les genitalia ♀ sont bien différents. En outre, je pense apporter aujourd'hui la preuve que les formes restant à décrire chez *S. neavei* sont bien restées inconnues jusqu'à ce jour.

En effet, dans les récoltes de G. Marlier, se trouvaient deux nymphes à 10 filaments respiratoires. De l'une j'ai pu extraire, par dissection ; un mâle. De plus, Marlier avait joint à cet envoi un autre mâle et une femelle obtenus d'éclosion, à partir de nymphes identiques aux précédentes. D'après les caractères anatomiques j'ai pensé tout d'abord à une forme non encore décrite. Cependant les caractères de coloration de la femelle : pilosité dorée, pattes brunes, ayant été notés (bien que celle-ci fut en mauvais état) avant le montage en préparation microscopique, je songeai alors à *S. neavei*, la localisation de cette capture appuyant cette idée. Cet exemplaire femelle a pu être comparé avec un des paratypes de *S. neavei* existant dans la collection de l'Institut Pasteur et que j'ai pu disséquer et monter sur lame (*). Les caractères anatomiques ainsi mis en évidence ne m'ont pas permis de constater, entre les deux exemplaires, la moindre différence dans la morphologie précise des géni-

(*) A cette occasion j'exprime tous mes remerciements à M. le professeur Roubaud qui a bien voulu me confier cet exemplaire.

talia, des griffes tarsales, de la mandibule, de l'armature bucco-pharyngée, du palpe maxillaire.

A mon avis, il est très peu probable que l'espèce obtenue à partir de la nymphe à dix filaments, ici décrite, ne soit pas *S. neavei*. Toutefois, l'exemplaire ♀ obtenu d'éclosion *ex-nympha* n'étant pas, en ce qui concerne la pilosité des pattes, en aussi parfait état qu'on aurait pu le souhaiter, je me permets de laisser subsister un léger doute. Des vérifications ultérieures devront être apportées par les chercheurs qui pourront recueillir les nymphes décrites dans ce travail et obtenir, à partir de celles-ci, des femelles parfaitement intactes. La description donnée ici peut, il me semble, aider les recherches.

♀ (exemplaire en mauvais état, obtenu d'éclosion et décrit avant d'être monté sur lame).

Tête : face et front grisâtres. *Antenne* de 11 segments tous sombres sur l'exemplaire monté (*). *Palpe maxillaire* : organe sensoriel ovalaire situé dans la moitié basale du troisième article et présentant en avant une petite tache claire (exactement comme chez *S. neavei*). *Mandibule* (fig. 1, J) : dentée seulement du côté interne (**). Armature bucco-pharyngée : pas de denticulations entre les cornua. *Thorax* : mesonotum noirâtre, sans éclat, uniformément recouvert d'une pilosité jaune doré, paraissant un peu plus fournie aux épaules et sur les côtés. Pleures grisâtres, sans touffe de soies derrière le stigmate antérieur. *Abdomen* : noirâtre sans éclat avec pilosité jaune doré. *Terminalia*, (fig. 1, L, M, N) : sur le huitième sternite une aire médiane déprimée, pentagonale, à peine plus chitinisée que le reste du sternite et se prolongeant vers le bas par deux processus (*a*, fig. 1, L) ; gonapophyses antérieures courtes, arrondies à l'apex ; furca comme sur la figure 1, M ; paraproctes dépourvus de processus ventral ; cerques presque rectangulaires en vue latérale et bien pigmentés (***). *Pattes* : couleur générale brun sombre (la pilosité n'a pu être observée). Sur préparation microscopique, la répartition du pigment se présente comme suit : fémurs brunâtres, noirs à l'apex. Tibiæ brunâtres, noirs aux deux extrémités. Tarses noirs ; le métatarse antérieur est un peu dilaté et long environ comme la moitié du tibia correspondant ; le métatarse postérieur, peu aplati, est brun noirâtre avec l'apex plus foncé (ces caractères concordent avec ceux observés sur l'exemplaire type, monté sur lame). Pedisulcus marqué ; calcipala présent. Griffes

(*) L'aspect est le même chez le paratype de *S. neavei* observé dans les mêmes conditions, bien que sur l'exemplaire piqué les deux premiers segments antennaires soient roussâtres.

(**) Exactement comme chez *S. neavei*, d'après Gibbins (1938, p. 13, fig. 3, C) Le nombre des denticulations mandibulaires est le suivant : 28 (d'après la figure de Gibbins) ; 24 (chez le paratype de l'Institut Pasteur) ; 23 (chez l'exemplaire ici décrit).

(***) L'aspect des terminalia est tout à fait semblable à celui observé chez le paratype de *S. neavei*, notamment on retrouve chez celui-ci les processus *a* ici mentionnés.

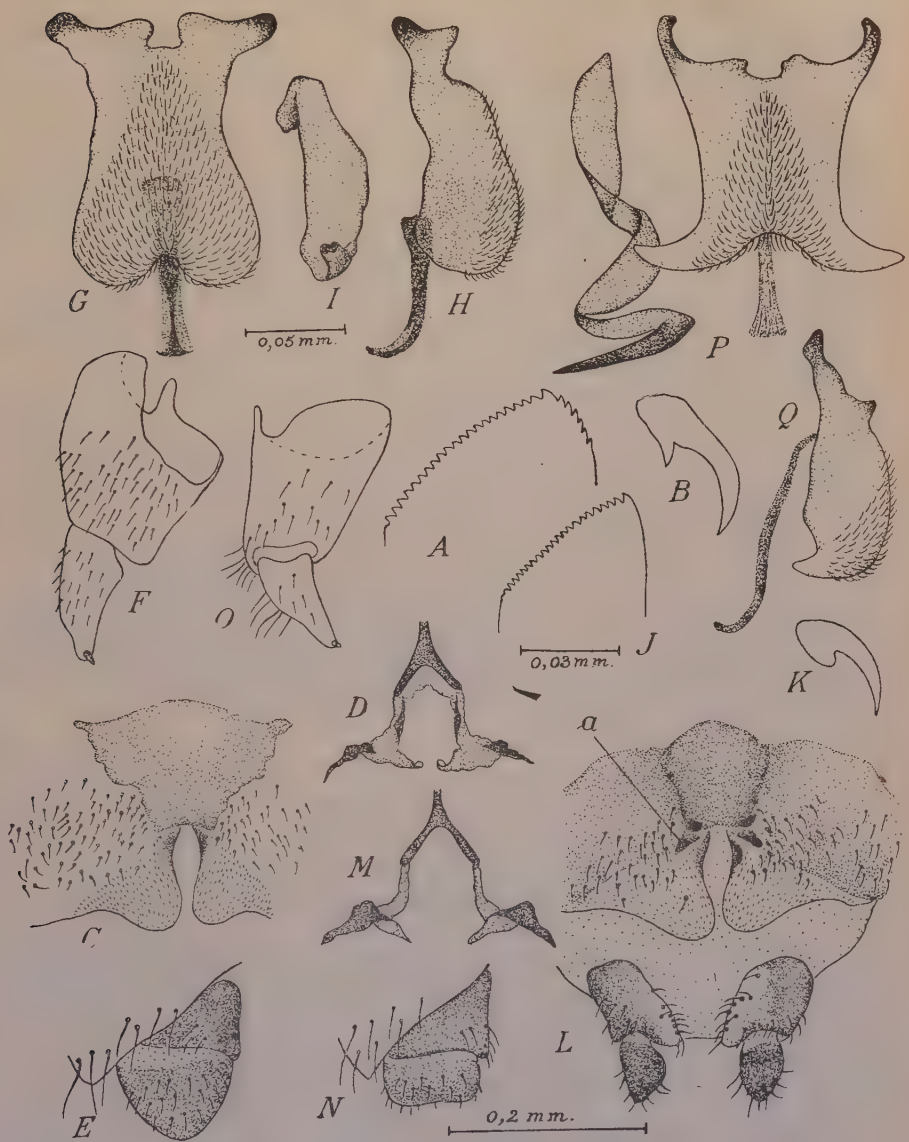

Fig. 1. — *S. marlieri* n. sp. (A à I) : A) extrémité de la mandibule chez la femelle ; B) griffe tarsale de la femelle ; C) genitalia ♀ : plaque du 8e sternite, avec les gonapophyses ; D) ♀ : furca ; E) paraprocte et cerque de la ♀, vus de profil ; F) ♂ : coxite et clasper ; G) ♂ : pièce intercoxale et processus médian en vue ventrale ; H) les mêmes pièces, vues de profil ; I) plaque paramérale droite. *S. neavei* (?) (J à Q) : J) mandibule ♀ ; K) griffe tarsale ♀ ; L) genitalia ♀ ; M) ♀ : furca ; N) ♀ : paraprocte et cerque vus de profil ; O) ♂ : coxite et clasper ; P) genitalia ♂, en vue ventrale ; Q) pièce intercoxale et processus médian, vus de profil (au même grossissement : (A et J) ; (C et D, E, F, L, M, O) ; (B et G, H, I, K, P, Q).

tarsales (fig. 1, K) : avec une ébauche de talon basilaire (*). *Aile* : *Rs* simple ; *radius* pileux sur toute sa longueur ; Cu_2 décrivant une double sinuosité.

♂. — Les caractères de coloration sont décrits d'après un exemplaire en mauvais état :

Thorax : mesonotum noirâtre, recouvert d'une pilosité couchée, jaune d'or, paraissant former, sur chaque épaule, une tache plus marquée. Haltère jaune clair avec tige brune. *Abdomen* : noirâtre. *Terminalia* (fig. 1, O, P, Q) de petite taille. Coxite allongé : clasper se rétrécissant brusquement du côté externe, vers le 1/3 distal ; une seule dent subapicale. Pièce intercoxale se présentant, en vue ventrale, sous la forme d'un large bouclier muni, à sa partie proximale, de crochets basaux courts et, à sa partie distale, de chaque côté, d'un processus latéral très développé et caractéristique. Processus médian étroit s'élargissant un peu à son extrémité distale. Plaque paramérale armée d'un seul long crochet puissant (fig. 1, P). *Pattes* (la description est faite à partir d'un exemplaire sur lame). Fémurs bruns avec l'apex noir. Tibiæ bruns avec les extrémités apicales et basales noires (une pilosité blanchâtre a pu être observée, avant montage, sur la face externe du tibia antérieur qui était intact). Tarses antérieurs et moyens noirs (les tarses postérieurs étaient cassés sur l'exemplaire décrit).

Nymphe. — Longueur : 3 mm. 5. *Tête et thorax* : les tubercules tégumentaires sont localisés seulement sur la partie dorsale du thorax et sont peu visibles. *Appareil respiratoire* (fig. 2, D). De chaque côté du prothorax une houppe de 10 filaments courts, mesurant environ le 1/4 de la longueur totale de la nymphe ; trois troncs principaux courts donnent naissance aux 10 filaments suivant la formule 2-4-4 ; la paroi est ornée d'un petit pointillé. *Cocon* : en très mauvais état, mais paraissant en forme de poche simple.

Provenance. — Kalonge, 175 km. de Uvira (Congo Belge), riv. Mushuva (altitude : 2.000 m. environ) ; petite rivière au cours rapide mais non torrentueux dans les conditions normales ; en compagnie de *S. marlieri* n. sp. 1 ♂ (éclos ex-nympha), 1 ♂ disséqué ex-nympha, 1 ♀ (éclose ex-nympha), 1 nymphe immature (G. Marlier, 14 juin 1949).

L'altitude de cette localité est en accord avec les renseignements suivants, concernant les captures de femelles de *S. neavei* : *Uganda*, Western Ankole : 1.300 à 1.650 m. (S. A. Neave, 10-14 octobre 1911) ; *Kenya*, forêt de Kakamega, riv. Yala (1.580 à 1.650 m.) (S. A. Neave, 21-29 mai 1911). *Rhodésie du Nord*, riv. Kaomba, Serenje Boma, 1.400 m. (R. E. Lloyd, avril 1930) (**).

Au point de vue de la répartition géographique, j'ajouterai que *S. neavei* a été capturé dans les régions suivantes : *Kenya :*

(*) *S. neavei* est décrit comme possédant une griffe *simple*. Cependant chez le paratype monté sur lame, la griffe est exactement semblable à celle décrite ici.

(**) C'est aussi l'altitude (5.000 à 6.000 pieds) des foyers d'onchocercose humaine, au Kenya (cf. Buckley, 1949).

Lumbwa reserve (F. W. Dry, avril 1920) ; Kakamega, r. Tisioka (21 décembre 1938), Kisii (janvier 1939) (C. B. Symes) ; South Kavirondo district (Mac Mahon, 1940) ; Forêt de Kaimosi (Garnham, Harper, Highton, 1946) ; *Tanganyika :* Amani (A. W. J. Pomeroy), 30 avril 1914, 14 décembre 1917 ; Njombe R. Ruluji (Goglan, 1938 et 7 juin 1939, Hawking) ; *Nyasaland :* Mont Mlanje (S. A. Neave), 20 janvier 1914 ; *Natal :* Weenen (H. P. Thomasset, mai 1924) ; *Congo Belge :* district de *Sankuru* (entre Lusambo et Lubefu) (Hissette, 1932) et région de Sabena, Prov. orientale (Schwetz, 1932).

En ce qui concerne le rôle de *S. neavei* dans la transmission de l'Onchocercose humaine, je rappellerai que c'est Dry (1922) qui soupçonna le premier le rapport de cette espèce avec une maladie cutanée des indigènes du Kenya (*). Cette suggestion, reprise par Schwetz (1932) fut démontrée exacte par Hissette (1932) qui, au Congo Belge mit en évidence, chez *S. neavei*, les formes évolutives de l'*Onchocerca volvulus*. Ces faits ont été confirmés ensuite par MacMahon (1940) puis Garnham, Harper, et Highton (1946). Les auteurs anglais établissant que les taux d'infestation de l'insecte variaient de 10, 1 0/0 à 25 0/0.

S. marlieri n. sp.

Imagos. — Certains des exemplaires que j'ai étudiés ont été obtenus d'éclosion par G. Marlier et ont été envoyés montés en préparation microscopique. Par conséquent, les caractères de la pilosité n'ont pu être décrits, les indications qui seront données, en ce qui concerne la coloration des pattes notamment, ont été observées sur exemplaires montés.

♀. — *Tête :* Antenne de 11 segments, tous sombres. *Palpe maxillaire :* le troisième article est dilaté à la base et l'organe sensoriel ovalaire est situé dans la moitié basale du segment. *Mandibule :* une vingtaine de denticulations sur le bord distal interne et seulement 6 denticulations sur le bord externe (fig. 1, A).

Abdomen : Terminalia (fig. 1, C à D) sur le 8e sternite une aire médiane trapézoïdale (fig. 1, C) ; gonapophyses antérieures courtes et arrondies ; furca (fig. 1, D) ; paraprocte peu développé, sans processus ventral ; cerque bien pigmenté, ovalaire (fig. 1, E) ; spermathèque à peu près sphérique, avec, sur la paroi, une ornementation en réseau polygonal assez difficile à discerner.

Pattes : *patte I* : coxa et trochanter brun foncé ; fémur clair avec l'apex noir ; tibia clair dans sa région médiane, l'apex et la base

(*) Dry fait d'ailleurs remarquer que les indigènes rendaient la mouche responsable de la maladie, qui d'après eux, était en relation avec l'affaiblissement de la vue et même la cécité dont certains d'entre eux étaient atteints.

noirs ; tarse entièrement noir, le métatarse dilaté, mais pas autant que chez *S. damnosum*. *Patte II* : même coloration que précédemment. *Patte III* : coxa et trochanter brun jaunâtre ; fémur clair avec l'apex noir ; tibia clair au milieu, apex et base noirs ; tarse noirâtre, le méta-

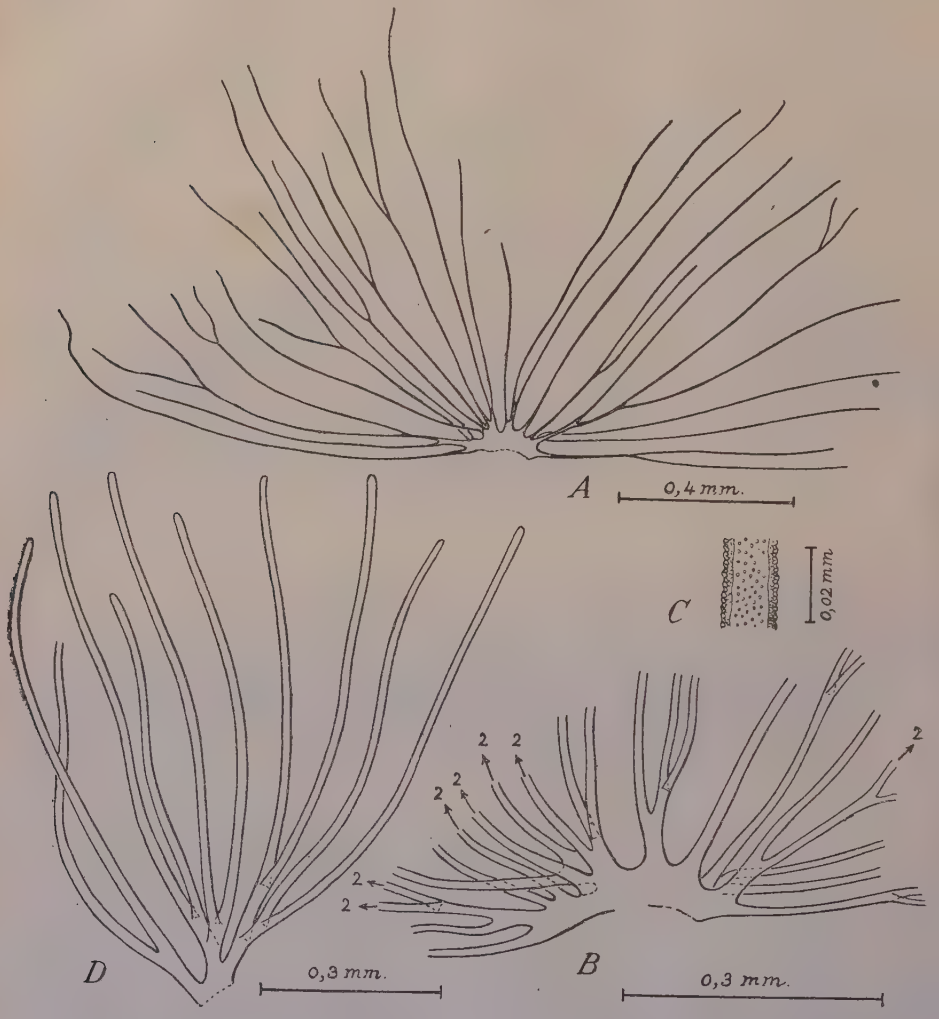

Fig. 2. — *S. marlieri* n. sp. : A) appareil respiratoire de la nymphe B) base de cet appareil à un plus fort grossissement ; C) ornementation de la paroi des branchies ; D) *S. neavei* (?) : appareil respiratoire de la nymphe.

tarse est clair au milieu, noir aux extrémités et peu élargi ; calcipala présent, pedisulcus bien net. *Griffe tarsale* : avec une dent basale acérée, bien nette (fig. 1, B). *Aile* : spinules et soies très noirs, sur les veines antérieures : *Radius* pileux sur toute sa longueur ; *Rs* simple ; Cu_2 avec une double sinuosité bien nette.

♂. — *Pattes : Pattes I et II* : coxa et trochanter brun sombre ; fémur brunâtre avec l'apex noir ; tibia brunâtre avec les extrémités très noires ; tarse entièrement noir. *Patte III* : coxa et trochanter brun sombre ; fémur brun clair avec le 1/4 distal très noir ; tibia très noir aux extrémités ; métatarse étroit, brunâtre, avec les extrémités noires, le reste du tarse noir ; calcipala présent, pedisulcus bien net. *Terminalia* (fig. 1, F à I) : de petite taille et d'un type très simple ; coxite et clasper sensiblement de même longueur, le clasper se rétrécit brusquement au niveau de son 1/4 apical ; une dent subapicale noire (fig. 1, F) ; pièce intercoxale caractéristique avec des crochets basaux courts et massifs, la partie médiane épaisse est recouverte de soies ; processus médian simple (fig. 1, G et H) ; plaque paramérale très simple, sans crochet, avec, à l'apex, un très court processus recourbé (fig. 1, I).

Nymphe. — Longueur : 3 mm. 5 Tubercules tégumentaires peu nombreux, peu nets, et présents seulement sur la partie dorsale du thorax. *Appareil respiratoire* : très caractéristique, long à peu près comme le 1/3 de la nymphe et constitué de très nombreux filaments grêles, au total au nombre de 32. L'arrangement, très compliqué, est représenté sur la figure 2, A, qui donne l'aspect d'ensemble, et la figure 2, B, qui indique la disposition des troncs primaires. *Cocon* : en très mauvais état.

Cette espèce, par le nombre élevé des filaments respiratoires nymphaux, fait penser à *S. albivirgulatum* Wanson et Henrard 1944, dont la nymphe possède, elle aussi, un appareil respiratoire constitué de 25 à 40 filaments grêles. Cependant la morphologie des terminalia mâles (si l'on se reporte au dessin des auteurs belges) est complètement différente. De plus, chez *S. albivirgulatum*, la griffe tarsale est simple alors que chez l'espèce décrite ici elle porte un denticule basal acéré, très nettement visible.

En conséquence, je propose de considérer cette forme comme nouvelle et je la dédie amicalement à G. Marlier qui l'a récoltée.

Provenance. — Riv. Mushuva 2 ♂♂ éclos à partir des nymphes ; 1 ♂ et 1 ♀ disséqués à partir de la nymphe (G. Marlier, 14 juin 1949).

Institut Pasteur, Paris.

Bibliographie

Bequaert. — *Amer. Jl. Trop. Med.*, 1938, 18 (suppl.), p. 116-136.
Buckley (J. C. C.). — *Jl. of Helminth.* (G. B.), 1949, 23 (nos 1-2), p. 1-24.
Dry (F. W.). — *Bull. ent. Res.*, 1922, 12, p. 233.
Garnham (P. C. C.), Harper (J. O.), Highton (R. B.). — *Bull. ent. Res.*, 1946, 36, p. 473-494.
Gibbins (E. G.). — *Trans. Roy. ent. Soc. London*, 1934, 82, p. 51.
— *Trans. Roy. ent. Soc. London*, 1936, 85, p. 240.
— *Bull. ent. Res.*, 1937, 28, p. 298-299.
— *Ann. Trop. Med. et Par.*, 1938, 32, p. 13 et 29.
— *East. Afr. Med. Jl.*, 1941, 18, p. 217.

Hissette. — *Ann. Soc. Belg. Med. Trop.*, 1932, **12**, p. 433-529.
MacMahon (J. P.). — *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1940, **34**, n° 1, p. 65-83.
Roubaud (E.). — *Bull. Soc. ent. Fr.*, 1915, **18**, p. 293.
Schwetz. — *Ann. Soc. Belg. Med. Trop.*, 1932, **12**, p. 549.
Wanson (W.). — *Rev. Zool. Bot. Afr.*, 1947, **40**, n^{os} 2-3.
Wanson (W.) et Henrard (C.). — *East Afr. Med. Jl.*, 1944, **21**, p. 34.
Wanson (M.) et Millecamps (A.). — *Rec. Tr. Sc. Med. Congo Belge*, 1946, n° 5, p. 248-251.

CONSIDÉRATIONS SUR LES *PÆDERUS* VÉSICANTS *(COLEOPTERA STAPHYLINIDÆ)* ET ESSAIS DE VÉSICATION AVEC DES ESPÈCES DE FRANCE

Par J. THÉODORIDÈS (*)

Dans sa récente thèse de doctorat en Médecine, Allard (1948) a donné un compte rendu assez complet sur la question des Coléoptères Staphylinides vésicants du genre *Pæderus*.

M'intéressant à l'importance parasitologique et médicale des Coléoptères, je me suis occupé récemment de cette question et ai décidé d'entreprendre avec le bienveillant appui des professeurs E. Brumpt et H. Galliard que je me permets de remercier ici une fois de plus, des expériences personnelles avec des espèces de France, sur lesquelles, autant que je sache, aucun travail n'a jamais été fait dans notre pays. Il est cependant évident, que pour certaines de celles-ci se trouvant dans d'autres pays d'Europe (en Europe Centrale par exemple), les essais faits par les auteurs de ces pays sont valables et établissent nettement leurs propriétés vésicantes.

Il convient tout d'abord de mentionner ici l'essentiel de certains travaux non cités par Allard *(op. cit.)*, ce qui complètera le mémoire de cet auteur ; nous suivrons l'ordre adopté par ce dernier dans son énumération des espèces vésicantes (*op. cit.*, pp. 18-20) :

En ce qui concerne *Pæderus fuscipes* Curt. (= *P. idæ* Sharp), il convient de citer une note de Portchinsky (1915), le premier travail de Pawlovsky et Stein (1926), signalant des cas de vésication dus à cette espèce, chez l'homme, et une note en russe des mêmes auteurs (1928) qui est la réplique de celle parue en allemand la même année (cf. Bibliographie *in* Allard, *op. cit.*). Stein (1928) indique le traitement des dermatites causées par cette même

(*) Séance du 9 novembre 1949.

espèce et par *P. albipilis* Solsky, cette dernière produisant des lésions sur l'œil du lapin (Andresen, 1931).

Esaki (1933) rapporte *P. idæ* Sharp à *P. fuscipes* Curt. (*) et signale que la dermatite vésiculeuse produite par cette espèce était déjà connue au Japon, en Corée et en Chine depuis 1590. Kanda Kanji (1935) (**) mentionne les lésions oculaires (inflammation conjonctivale, infiltration de la cornée avec ulcérations, iritis aiguë dans les cas graves, la cornée pouvant rester opacifiée) occasionnées à Formose par cette espèce.

Un travail de l'Italien Castelli (1934) sur des lésions oculaires à *Pæderus fuscipes* est cité par Pickel (1940 *b*). Enfin, Strickland et Roy (1939) (cités par le même) indiquent comment se protéger des dermatites (« spider-lick ») causées aux Indes par cette dernière espèce.

Au sujet de *P. crebrepunctatus* (***) Epp. espèce africaine qui peut causer chez l'homme des conjonctivites connues localement sous le nom vernaculaire de « Nairobi eye » (Allard, *op. cit.*, p. 34), il faut citer des remarques de Symes et Roberts (1934) qui précisent son écologie, rapportent des essais faits expérimentalement chez l'homme et rappellent l'importance de ce Staphylinide dans l'étiologie des conjonctivites, des ulcérations et des opacifications de la cornée fréquentes chez les Indigènes du Kenya. Quant aux *Pæderus* vésicants d'Amérique du Sud et d'Amérique Centrale, les travaux suivants doivent être ajoutés à ceux que mentionne Allard *(op. cit.)* : Campos (1927) cite 8 espèces produisant des dermatites dans l'Equateur, parmi lesquelles *P. irritans* Chap. (****) que le même auteur (1931) assimile à *P. ornaticornis* Sharp. bien que Chapin (1926) dans sa description originale (cf. note (****) du présent travail) ait insisté sur les caractères les distinguant.

Chamberlain et Curry (1928) mentionnent l'existence de *Pæderus* spp. dans l'isthme de Panama (*****).

En Argentine, Dallas dans 4 notes non citées par Allard, rappelle successivement : l'existence de 7 espèces de *Pæderus* en

(*) Cette synonymie était donc bien établie avant Allard *(op. cit.)*, qui n'a pas dû avoir connaissance de ce dernier travail.

(**) Cité dans le *Traité d'Ophtalmologie* en 8 vol. de Bailliart, Coutela, Redslob et Velter (vol. 8, p. 752) ; également mentionné par Pickel (1940 *b*).

(***) Et non *crebripunctatus* comme l'écrivent souvent les auteurs (orthographe vérifiée dans le *Coleopterorum Catalogus* Junk).

(****) Cette espèce est décrite par Chapin (*Arch. Schiffs. Trop. Hyg.*, **30**, 369-372), travail cité par Allard *(op. cit.)*, qui cependant place cette espèce parmi celles d'Amérique tropicale « dont la description n'a pu être retrouvée dans la littérature entomologique » (*op. cit.*, p. 20) ; la référence de la description de *P. ornaticornis* Sharp est donnée dans ce même travail de Chapin.

(*****) L'original de cette note n'a pas été consulté.

Argentine dont *P. brasiliensis* Er. qui y produit des dermatites vésiculeuses (1930) ; dans 2 notes ultérieures (1934, 1936 *a*), il donne des précisions sur les cas rencontrés et ajoute *P. ferus* Er. comme espèce pathogène, enfin ce même auteur (1936 *b*) retrace en un bref aperçu ce que l'on savait à cette époque sur les *Pæderus* vésicants, et en particulier en Amérique du Sud. Le docteur J. Vellard (*) m'a fait parvenir un extrait d'un traité de Thérapeutique clinique, mentionnant une expérience sur lui-même citée par Cardini (1946), avec *P. brasiliensis* Er. en Argentine et décrivant en détail la dermatite vésiculeuse que cause cette espèce ; le docteur J. Vellard m'écrit également (*in* litt. 1949) : « les *Pæderus* provoquent assez souvent des accidents en Argentine, surtout chez les agents de police ». Ceci doit s'expliquer du fait du long séjour de ces derniers en plein air, notamment le soir lorsque les *Pæderus* volant attirés par les lumières importunent les gens qui les écrasent sur leur visage ou leurs bras, contractant ainsi des dermatites.

Au Brésil, Fróes (1934 *a*, *b*, *c*) (**) et surtout (1935) a donné dans ce dernier travail un compte rendu en anglais sur les Coléoptères vésicants de ce pays ; il en résulte que les *Pæderus* y sont plus redoutés que les Méloïdes du genre *Epicauta*.

Il donne de plus des détails sur des espèes de l'état de Bahia et sur la façon dont surviennent les dermatites. Enfin, toujours au Brésil, Pickel (1940 *b*) mentionne la présence de 20 espèces de *Pæderus* dans ce pays dont 6 seulement sont notablement vésicantes ; parmi celle-ci, *P. ferus* Er. et *brasiliensis* Er. (les mêmes espèces que celles citées par Dallas comme pathogènes, en Argentine) produisent des dermatites à Pernambouc.

Il y cite aussi un de ses travaux antérieurs (1940 *a*) et une note de Carrillo (1940).

Recherches personnelles. — En France (en comptant la Corse), il y a 10 espèces de *Pæderus* (Jarrige, 1944) ; ce sont : *P. (Pæderidus) rubrothoracicus* Gœze et *ruficollis* Fabr., *P. (Pæderus) littoralis* Grav., *meridionalis* Fauv. (Corse), *riparius* L., *fuscipes* Curt., *limnophilus* Er., *caligatus* Er., *baudii* Fairm. (localisé dans les Alpes-Maritimes) et *brevipennis* Lac. A ma connaissance, aucun essai n'a jamais été fait en France sur leurs éventuelles propriétés vésicantes (***).

Même en Europe en général, en dehors des remarquables et

(*) Je remercie ici le docteur Vellard, Directeur du Centre Français d'Études Andines à Lima (Pérou), pour les renseignements qu'il a bien voulu me communiquer sur les *Pæderus* vésicants d'Amérique du Sud.

(**) Ces références citées par Pickel (1940 *b*) n'ont pu être consultées.

(***) A l'exception d'un essai fait par Allard *(op. cit.)* sur son propre bras avec un exemplaire de *P. littoralis*.

minutieuses recherches de Pawlovsky et Stein en U. R. S. S. sur *P. fuscipes*, très peu de travaux ont été faits sur ce sujet. Netolitzky (1919), en Bukovine, est le seul qui soit intéressé à cette question : il a mis en évidence les propriétés vésicantes des espèces suivantes : *ruficollis* F., *gemellus* Kr. (*), *riparius* L., *fuscipes* Curt., *limnophilus* Er., *littoralis* Grav., sous forme de solutions aqueuses, après broyage des Coléoptères, instillées dans l'œil du lapin. De plus, ce dernier auteur a montré les propriétés vésicantes de *P. limnophilus* Er. et *gemellus* Kr. (*) pour la peau humaine : ces espèces produisent toutes deux des dermatites vésiculeuses. Malheureusement Netolitzky ne donne aucune photographie des lésions ainsi obtenues.

1) J'ai tout d'abord refait des essais avec *P. fuscipes*, en vue de confirmer ses propriétés vésicantes en France. Rappelons que cette espèce a une aire de répartition très étendue : presque toute l'Europe ; Afrique septentrionale et centrale ; presque toute l'Asie, Java (Jarrige, *op. cit.*). Des dermatites vésiculeuses spontanées causées par cette même espèce ont été signalées en Italie, en U. R. S. S., au Japon, à Formose, en Indochine, aux Indes.

Expérience P1 :

Un *P. fuscipes* ♀ (**) capturé à Poigny-la-Forêt (S.-et-O.) le 17-4-49, est appliqué le 20-4-49 à 10 heures sur la face inférieure de l'avant-bras gauche de l'auteur où il est écrasé et maintenu pendant quelques minutes par un tampon d'ouate que recouvre un fragment d'albuplaste ; les phénomènes suivants furent alors observés :

(1) { 20-4. 20 h. 30, légère rougeur constatée.
21-4. Plaque rouge très nette et sensible au toucher ; pas encore de vésicules.
22-4. (Matin) La rougeur et la sensibilité au toucher s'accentuent, quelques taches plus claires apparaissent (début de formation des vésicules).

(*) D'après Jarrige *(op. cit.)* : *P. gemellus* Kr. = *P. ruficollis* Fabr. ; donc, le *P. ruficollis* F. de Netolitzky doit être en réalité *P. ruficollis (pars)* Erichson ou *ruficollis* Rey, et par conséquent *rubrothoracicus* Gœze.

Il convient de faire remarquer ici que Netolitzky habitant l'ancienne Autriche-Hongrie (Czernowitz, Bukovine) eut ses notes relatives à l'action de ces *Pæderus* sur l'œil du lapin détruites lors des combats qui se déroulèrent dans cette ville en 1916 ; il ne relate donc en détail, dans son travail, que les essais sur l'homme avec *P. limnophilus* Er. et *gemellus* Kr., se contentant de mentionner les résultats positifs obtenus chez le lapin.

(**) Toutes les déterminations des *Pæderus* étudiés quant à leurs propriétés vésicantes ont été effectuées ou confirmées par M. J. Jarrige, attaché au Muséum que je tiens à remercier ici.

(Après-midi et soir, 23 h.) Les vésicules commencent à apparaître nettement sous forme de points blancs et d'une tache centrale.
23-4. L'apparition des vésicules s'accentue.
(2) 24-4. (Matin) Une photographie est prise (mais non reproduite ici, car jugée imparfaite) ; à 12 heures rougeur et sensibilité maxima.
25-4. La lésion reste semblable.

26-4. Début de formation d'une croûte par dessèchement des vésicules.
27-4. La croûte est presque formée, la peau est comme tirée et plissée au voisinage.
28-4. La croûte commence à tomber.
(3) 29-4. La cicatrisation est en cours et l'épiderme néoformé apparaît.
30-4. Ce processus continue et la peau pèle.
1-5. La photographie (fig. 1) montre l'état de la lésion à ce jour : la région atteinte se présente sous forme d'un triangle équilatéral d'environ 2 cm. de côté.

Tout le mois de mai. Cicatrice persistant sous forme d'une tache brune et lisse à l'endroit atteint.
10-6. Celle-ci est encore légèrement visible.

La dermatite vésiculeuse ainsi obtenue expérimentalement est typique de celles provoquées par les *Pæderus* (Allard, *op. cit.*, 29-31).

Il paraît intéressant de faire remarquer ici que l'évolution de ces dermatites est analogue à celle des lésions cutanées provoquées chez le cheval par les sécrétions de *Blaps mortisaga* L. (Théodoridès, 1949) en ce qu'elle comporte 3 stades :

1) *Stade érythémateux* : apparition d'une plaque rouge plus ou moins importante ; dans l'exemple précédent, ce stade (1) dure environ 2 jours.

2) *Stade vésiculeux* : (apparition et persistance des vésicules) ; dans notre cas, ce stade (2) dure environ 2 jours.

3) *Stade squameux* (apparition d'une croûte et exfoliation épidermique). Ce stade (3) dure une huitaine de jours. La mise en évidence de ces 3 stades nous paraît en outre offrir une terminologie commode pour caractériser l'évolution des lésions.

Conclusion : L'expérience précédente montre avec évidence que *P. fuscipes* peut être considéré en France comme une espèce d'importance médicale. A notre connaissance cependant aucun accident dû à cette espèce n'y a encore été signalé à l'encontre des véritables épidémies de dermatite produites par cette même espèce en Russie, lors des crues de la Volga (Allard, *op. cit.*, p. 27).

Fig. 1. — Dermatite à *P. fuscipes* Curt. (cas expérimental J. T.). Avant-bras gauche photographié le 12e jour après l'application du Coléoptère (*Photo* SIMON). (Exp. P1).

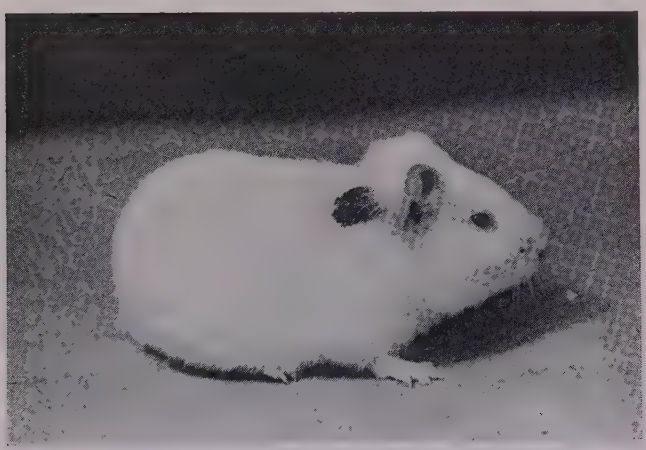

Fig. 2. — Cobaye photographié le 9e jour après broyage d'un *P. riparius* L. sur le cou (*Id.*) (Exp. P2 *a*).

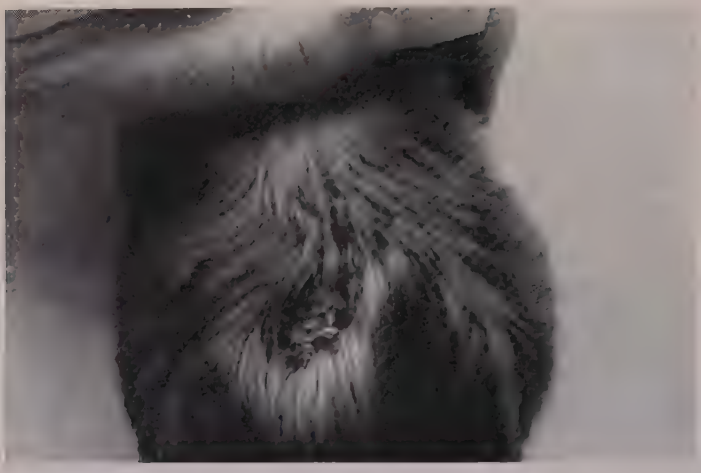

Fig. 3. — Cobaye dont la région épilée du dos a été enduite 6 jours auparavant d'une solution de 2 cm³ d'eau physiologique avec broyat de 12 *Pæderus riparius* L. (*Photo* CARAYON). (Exp. P6).

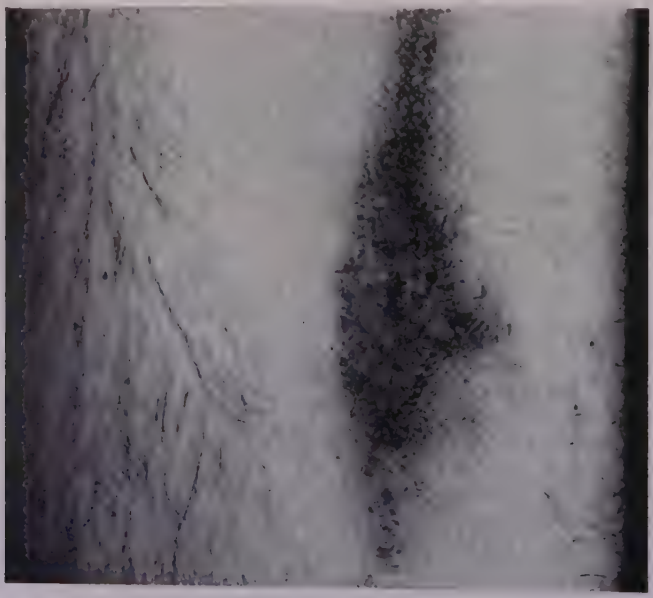

Fig. 4. — Dermatite à *P. riparius* L. (cas expérimental J. T.). Partie de l'avant-bras droit photographiée le 5e jour après l'application du Coléoptère (*Photo* DRAGESCO). (Exp. P3).

2) Poursuivant ces essais sur les *Pæderus* de France, en vue de déterminer leur importance en pathologie à la Station Expérimentale de Richelieu (Indre-et-Loire), j'eus l'occasion de capturer dans le parc de la Station, et aux environs de Richelieu, fin avril à début mai 1949 un nombre important de *Pæderus riparius* L.

Ces Coléoptères (*) m'ont permis d'entreprendre les expériences suivantes :

Expérience P2 a :

Un *P. riparius* L. provenant de la route vers Braslou (près de Richelieu) (27-4-49) fut écrasé sur le cou (préalablement épilé) d'un jeune cobaye ♂ albinos (**), le 28-4 à 18 heures. Les phénomènes suivants furent alors observés :

29-4. 21 h. 45, pas de signe de rougeur ni d'inflammation.
30-4. 10 heures, » » »
1-5. Rougeur suspecte.
2-5. 17 h. 30. Le Professeur Brumpt à qui je soumets le cobaye confirme de l'œdème ; de plus l'animal est sensible au toucher.
3-5. Ces symptômes sont accrus.
5-5. Le cou est très enflé et œdémateux, une exsudation jaunâtre s'en échappe ; il n'y a pas cependant de vésicules nettes, mais une exfoliation épidermique très visible ; l'animal est toujours très sensible. La région atteinte a environ 2 cm^2.
6-5. La formation d'une croûte s'esquisse.
7-5. Cette dernière est maintenant bien formée ; la photographie (fig. 2) est alors prise.

Expérience P2 b :

7-5. Un second individu de *P. riparius* est écrasé sur le dos postérieurement à la première lésion.
8-5. Un léger œdème et une certaine sensibilité sont constatés, donc apparemment pas de phénomène d'immunité (***) ni non plus de réaction allergique par suite d'une première sensibilisation.

Expérience P4 :

Deux ♂♂ (A et B) de *P. riparius* furent broyés respectivement dans une goutte d'éther sulfurique et dans une goutte d'eau physiologique et appliqués respectivement sur le cou et le dos (épilés) d'un jeune cobaye ♂ roux, le 16-5-49 ; les résultats furent les suivants :

18-5. 17 h. 30 A léger œdème et grande sensibilité au toucher,
B légère rougeur, peu de sensibilité.

(*) Surtout abondants le long des berges humides du Mable qui traverse une partie du parc de Richelieu ; le meilleur moyen pour obtenir rapidement un grand nombre de ces insectes consiste à entrer dans l'eau et de là arroser les berges où on les voit pulluler.

(**) Provenant de l'élevage de la Station de Richelieu et généreusement mis à ma disposition ainsi qu'un autre individu, par M. le Professeur Brumpt.

(***) Un *P. riparius* écrasé sur la face inférieure de l'avant-bras droit le 25-4, alors que le gauche présentait la dermatite à *P. fuscipes* ne donna aucune irritation laissant penser à une immunité.

19-5. 11 h. A mêmes symptômes légèrement accentués,
B Rien.
20-5. A Œdème et exfoliation épidermique,
B Rien (l'évolution de cette zone ne fut plus suivie).
21-5. A encore sensible.
24 5. A presque revenu à l'état normal.

Expérience P5 :

18-5. 18 h. Application sur la peau du cou et sur l'oreille droite du cobaye ♂ albinos (même individu que pour P2) d'une solution de 1 cm³ d'éther sulfurique avec broyat de 8 *P. riparius* frais.
19-5. 11 h. *Oreille* rouge et chaude, vaisseaux injectés, peau pelant un peu ; *cou*, très rouge et très sensible au toucher.
20-5. Ceci s'intensifie.
21-5. *Oreille* très enflée avec exfoliation épidermique et gouttes de sang perlant à la surface par endroits ; *cou*, œdème très développé.
25-5. Croûte noirâtre sur l'oreille et le cou aux endroits traités ; l'animal est encore très sensible.
30-5. *Oreille* guérie : juste un reste de croûte s'excoriant petit à petit. *Cou*, croûte encore bien marquée.

Expérience P6 :

25-5. 2 cm³ d'une solution d'eau physiologique dans laquelle furent broyés 12 *P. riparius* le 23-5 sont appliqués sur le dos d'un cobaye roux (même individu que pour P4).
27-5. La peau à l'endroit traité est gonflée et sensible, mais pas de vésicules nettes.
30-5. Une croûte est apparue et la peau reste sensible en dessous.
31-5. La photographie (fig. 3) est prise.

Expérience P7 :

26-5. 3 gouttes d'alcool à 70° avec 2 *P. riparius* broyés + 1 cm³ d'eau physiologique sont instillées dans l'œil droit du cobaye blanc ; dans l'œil gauche solution témoin de 3 gouttes d'alcool à 70° + 1 cm³ d'eau physiologique.
30-5. Les 2 yeux sont normaux.

Expérience P8 :

4-6. 11 h. 30 Toujours sur le même cobaye, 2 gouttes d'eau physiologique avec un *P. riparius* broyé sont instillées dans l'œil droit. Dans l'œil gauche, solution témoin de 2 gouttes d'eau physiologique pure.
5-6. 10 h. 30 Pas d'action.

Ces expériences faites sur des cobayes avec *P. riparius* permettent les conclusions suivantes :

1) A notre connaissance, peu d'essais ont été entrepris auparavant avec des *Pæderus* vésicants sur le cobaye ; chez ce dernier, il ne semble pas y avoir de différenciation nette des stades érythémateux, vésiculeux et squameux comme nous venons de le voir

plus haut, chez l'homme (*), et l'on ne peut mettre en évidence qu'un stade œdémateux suivi par un stade squameux (exp. P2, P4, P5, P6).

2) Comme pour les autres *Pæderus* étudiés (Allard, *op. cit.*, p. 46), la substance toxique de *P. riparius* est peu soluble dans l'eau, et très soluble dans l'éther (exp. P4 et P5), cependant, si un nombre assez important d'individus est broyé dans l'eau, on observe alors une réaction très nette (exp. P6).

3) Il ne semble pas y avoir d'immunité acquise chez le cobaye (exp. P2 *a* et *b* ; exp. P5, où l'application de la solution avec *Pæderus* broyés, 6 jours après guérison de la lésion contractée en P2 *a* n'en donna pas moins un résultat fortement positif).

D'ailleurs, Wada, 1926 (*) n'observa aucune immunité chez le lapin avec *P. fuscipes*.

4) *P. riparius* en solution aqueuse ou alcoolique n'a pas d'action sur l'œil du cobaye (exp. P7 et P8), alors que Netolitzky (*op. cit.*) obtenait avec des solutions aqueuses de la même espèce une inflammation de l'œil du lapin.

Il ne nous restait plus qu'à confirmer l'action de *P. riparius* chez l'homme, c'est ce qui fut fait dans l'expérience suivante :

Expérience P3 :

Une ♀ de *P. riparius* est écrasée et maintenue quelque temps sur la face inférieure de l'avant-bras droit de l'auteur (de la même façon que le *P. fuscipes* de l'exp. 1), le 14-5-49 à 17 h. 30.

Les symptômes observés furent les suivants :

(1) 15-5. Matin : rougeur très nette sous forme de points assez petits.
16-5. Matin : plaque rouge très visible de 3 cm. 5 de long et de 1 cm. 3 à sa plus grande largeur.

(2) 17-5. Début d'apparition des vésicules.
18 5. Vesicules très nettes.
19-5. Période aiguë ; photographie prise à 16 heures (fig. 4) (**).

(3) 20-5. Début de formation d'une croûte.
21-5. Celle-ci s'accentue et l'inflammation décroît.
25-5. Trace rouge à l'endroit traité avec desquamation.
30-5. La desquamation est presque achevée.

(*) Ceci avait été remarqué par Wada (1926) avec *P. fuscipes* Curt. qu'il prenait pour *P. riparius* L. (cette confusion est expliquée plus loin) : « Bei Kaninchen und Meerschweinchen treten zwei Tage nach dem Versuch die Rötung und Anschwellung der Haut hinzugestellt. Die Umgebung der Blutungsherde ist blass und odematös... Die Menschenhaut ist im Vergleich zum Tierhaut auffallend empfindlicher gegen das zerriebene ».

(**) Je remercie ici M. J. Dragesco du Laboratoire d'Embryogénie comparée du Collège de France qui a bien voulu prendre cette photographie ; la photographie (fig. 3) a été prise par M. J. Caravon, Sous-Directeur au Muséum que je tiens également à remercier.

Nous reconnaissons une fois de plus ici les 3 stades typiques ①, ② et ③ des dermatites vésiculeuses à *Pæderus* énumérés précédemment.

Cette lésion ne diffère pour ainsi dire pas de celle provoquée de la même manière par *P. fuscipes* Curt.

A notre connaissance, aucun essai n'avait été fait auparavant pour montrer l'action vésicante de *P. riparius* L. chez l'homme ; celle-ci est maintenant un fait bien établi.

Wada (voir précédemment, note (*) p. 107) avait bien rédigé un important travail sur l'action vésicante de *P. riparius* L. au Japon, mais cet auteur qui était médecin et non zoologiste a fait une erreur de nomenclature qui trouve son évidente confirmation dans le fait que *P. riparius* L. n'existe pas au Japon.

En effet, cette dernière espèce n'est signalée que d'Europe, d'Algérie, du Caucase, d'Asie Centrale et de Sibérie (Jarrige, *op. cit.*). La confusion provient du fait que Wada cite son *P. riparius* L. comme étant synonyme de *P. idæ* Lewis (*), qui est en réalité *P. fuscipes* Curt. (comme nous l'avons vu plus haut) décrit aussi comme *P. riparius* Grav.

C'est donc une « classique » dermatite à *P. fuscipes* bien connue au Japon que Wada a décrite tout au long de son importante note, ce qui est cependant loin d'être sans intérêt vu la précision avec laquelle il a expérimenté. Mais ceci montre une fois de plus comment une question de systématique (et dans le cas présent de nomenclature) peut complètement changer le sens d'un travail biologique.

3) Un essai fut pratiqué sur le cobaye avec *P. littoralis* Grav. espèce dont Allard a établi les propriétés vésicantes pour l'homme (*op. cit.*, p. 41) en obtenant par auto-expérimentation une dermatite à évolution rapide (« guérison complète en 8 jours avec persistance d'une légère pigmentation brunâtre »). Netolitzky (*op. cit.*) avait de son côté montré l'action de cette espèce en solution aqueuse après broyage sur l'œil du lapin.

Expérience P10 :

Le 4-6-49 à 17 h. 30, un *P. littoralis* ♂ capturé à Pont-Saint-Maxence (Oise), le 26-5 par le docteur J. Balazuc fut appliqué sur la face supérieure de l'oreille gauche d'un jeune cobaye ; ceci donna lieu aux observations suivantes :

5-6. 16 h. 30. Pas de résultat encore observable.
6-6. 16 h. 30. Légère rougeur.
7-6. 16 h. 30. Rougeur accrue, oreille chaude, pas de vésicules nettes.

(*) Orthographié correctement dans le texte japonais, mais écrit *P. idea* (sic) dans le résumé allemand.

8-6. 10-6. Début de desquamation.

La lésion ne fut plus suivie par suite de son analogie avec celles obtenues avec les espèces étudiées auparavant.

Cette espèce est donc vésicante pour le cobaye comme il fallait s'y attendre ; la dermatite qu'elle produit semble évoluer plus rapidement que celle à *P. fuscipes* ou *riparius*.

4) Enfin, plusieurs essais furent pratiqués avec *P. rubrothoracicus* Gœze à la Station Expérimentale de Richelieu en août 1949. Les spécimens employés provenaient des bords de l'Allier, aux environs de Vichy où ils furent récoltés le 5-8-49 par mon collègue A. Roudier que je remercie ici de son obligeance.

Il était intéressant de voir si cette espèce de *Pæderus* appartenant au sous-genre *Pæderidus* M. et R. se montrait également vésicante, ceci pouvant mettre en évidence un critère biologique dans la différenciation des 2 sous-genres.

D'après ce qui suit nous voyons que cette espèce est également vésicante, mais agissant (du moins chez l'homme) un peu différemment des précédentes.

Netolitzky (*op. cit.*) serait le seul à avoir déjà expérimenté avec cette espèce si l'on tient compte de la synonymie indiquée dans la note (8) du présent travail.

Expérience P12 :

Le 10-8-49 à 10 heures, un broyat dans une goutte d'eau de 2 ♀♀ et 1 ♂ de cette espèce est appliqué sur le cou préalablement épilé d'un jeune cobaye ♂ blanc. Les jours suivants, l'animal fut observé à la même heure, et les phénomènes suivants furent notés :

11-8. Pas d'action apparente.

12-8. Léger œdème et sensibilité au toucher.

13-8. Œdème accru avec exsudation jaunâtre durcissant à l'air.

14-8. Le cou est très enflé, et sur les bords de la lésion, l'animal saigne légèrement.

15-8. Une croûte commence à se former ; l'animal est encore très sensible.

17-8. La croûte est bien formée.

17-19-8. Cette dernière durcit et tombe peu à peu.

21-8. Croûte presque entièrement tombée et épiderme en voie de reconstitution à l'endroit de la lésion.

Expérience P14 :

2 ♂♂ de la même espèce broyés dans une goutte d'éther sulfurique furent appliqués le même jour, et de la même manière sur le cou d'un jeune cobaye gris ; les phénomènes observés furent essentiellement les mêmes, aussi n'insisterons-nous pas dans le détail.

Expérience P15 :

2 ♀♀ de la même espèce broyées dans 5 gouttes d'eau, et le tout instillé dans l'œil droit d'un jeune cobaye, le 11-8 n'amenèrent pas la moindre lésion oculaire chez ce dernier.

Il restait à confirmer l'action de *P. rubrothoracicus* chez l'homme :

Expérience P13 :

Le 10-8 à 10 h. 30, un ♂ de cette espèce fut écrasé et maintenu en place (comme dans les essais décrits précédemment) sur la face inférieure de l'avant-bras droit de l'auteur, légèrement en dessous du poignet. Les jours suivants, les phénomènes suivants furent observés (examens faits à la même heure tous les matins) :

11-8. Apparition d'une petite tache rouge (érythème).

12-8 Celle-ci est devenue une plaque.

13-14-8. Petites vésicules éparses (beaucoup plus petites que celles observées avec les espèces essayées auparavant).

15-8. Vésicules de la taille d'une tête d'épingle maintenant très nettes, la plupart centrées par un poil.

16-8. Les vésicules commencent à sécher.

17-8. Vésicules en voie de résorption.

18-8. L'emplacement de chacune d'elles est marqué par une petite croûte apparaissant comme un point noir.

19-8. Début de desquamation.

21-8. Desquamation presque achevée : il reste une cicatrice, tache pigmentée d'environ 2 cm. de long et 1 cm. 5 à sa plus grande largeur.

Ainsi, cette espèce est également vésicante pour l'homme ; la lésion obtenue expérimentalement présente des vésicules nettement plus petites et parsemées que dans les dermatites à *P. fuscipes* et *riparius* (où elles confluaient bien davantage) et qui sont presque toutes centrées par un poil.

Conclusion générale.

Ces quelques essais montrent que les *Pæderus* de France sont bien vésicants et peuvent occasionner des dermatites vésiculeuses chez l'homme.

Il ressort, de plus, de ce travail, que *P. riparius* L. doit être désormais ajouté à la liste des *Pæderus* vésicants du globe et que *P. rubrothoracicus* Gœze est également vésicant pour l'homme.

Le tableau qui suit donne, en tenant compte du présent travail, la liste des *Pæderus* se trouvant en France, et dont l'action vésicante y a été reconnue, soit sur le territoire même, soit ailleurs en Europe. L'on remarquera que 4 des 10 espèces signalées de France (Corse comprise) n'ont jamais été étudiées expérimentalement en raison de leur rareté relative ou de leur localisation ; ce sont : *P. meridionalis* Fauv., de Corse, *caligatus* Er. signalé comme

Espèces du genre Pæderus *se trouvant en France dont l'action vésicante a été reconnue expérimentalement.*

Espèces	En France même		Dans d'autres pays d'Europe		Localités.
	Auteurs des expériences		Auteurs des Expériences		
	sur l'homme	sur des animaux	sur l'homme	sur des animaux	
rubrothoracicus Goeze voir note (8) du présent travail).	Théodoridès (présent travail).	Théodoridès (présent travail).	0	Netolitzky, sur œil du lapin (1919).	Bukovine.
ruficollis Fabr. (= *gemellus* Kr.).	0	0	Netolitzky (*Ibid.*).	Netolitzky, *Id.* (*Ibid.*).	Italie (Trente).
littoralis Grav.	Allard (1948)	Théodoridès sur cobaye (*Ibid.*).	0	Netolitzky, *Id.* (*Ibid.*).	Bukovine.
riparius L.	Théodoridès (présent travail).	Théodoridès, *Id.* (*Ibid.*).	0	Netolitzky, *Id.* (*Ibid.*).	Bukovine.
fuscipes Curt.	Théodoridès (*Ibid.*).	Théodoridès (1949) (Expériences non décrites ici, car déjà faites dans d'autres pays).	Pawlovsky et Stein (nombreux travaux de 1926 à 1928)	Netolitzky, *Id.* (*Ibid.*).	Bukovine.
limnophilus Er.	0	0	Netolitzky (1919).	Netolitzky, *Id.* (*Ibid.*).	Bukovine.

assez rare, *baudii* Fairm. comme très rare, et *brevipennis* Lac. comme assez rare (Jarrige, *op. cit.*).

Du fait de cette rareté ou localisation, ces espèces présentent très peu d'intérêt médical.

Il resterait beaucoup à faire sur la question des *Pæderus* vésicants, en particulier d'étudier chimiquement leur principe actif qui serait de la cantharidine selon certains, un corps tout différent selon d'autres.

Puisse ce travail avoir attiré l'attention des entomologistes médicaux sur tout l'intérêt que présentent ces petits Coléoptères en général méconnus.

(Station Expérimentale de Richelieu (Indre-et-Loire) et Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Montpellier).

Je tiens à remercier ici M. le Professeur H. Harant dans le laboratoire duquel j'ai pu, au cours de deux séjours à Montpellier, trouver une riche documentation bibliographique qui m'a permis de rédiger cette note, et qui a bien voulu m'aider matériellement dans la réalisation de ce travail.

Bibliographie

Allard (V.). — Les Staphylinides vésicants du genre *Pæderus*. *Thèse Méd.* Foulon édit., 1948, 54 p., Paris.

Andresen (E.). — Alterations in the eye of the rabbit under the influence of the poisonous active principle of the beetle *Pæderus albipilis* Sols. *Mag. Paras. Mus. Zool. Ac. Sci. U. R. S. S.*, 1931, **11**, 151-156.

Campos (F. R.). — El genero *Pæderus*. Su importancia en materia medica. Especies encontradas en el Ecuador. *Rev. Col. Nac. Vicente Rocafuerte*, Guyaquil, 1927, **9**, (27-28), 227-239.

— Nuevas capturas del *Pæderus ornaticornis* Sharp en Guyaquil : su identidad especifica con la forma *P. irritans* Chap., *Ibid*, 1931, **49**. 23-25.

Cardini (C.). — *Terapeutica Clinica*, 1946, **4**, 339-361. Buenos-Ayres.

Carrillo (F.). — Dermatitis por *Pæderus*. *Rev. Med. Rosario*, 1940, **30**, 287-296.

Castelli (A.). — Caratteristica affezione oculare acuta-endemca provocata da insetti (Nota preventiva). *Bol. Soc. Med. Chir. Pavia*, 1934, **49**, 77-83.

Chamberlain (W. P.), Curry (D. P.). — Blister beetles of the genus *Pæderus* present on Isthmus. *Rep. Health Dep. Panama Canal*, 1928 (1926), 22-23.

Chapin (E. A.) — A new *Pæderus* (Col. *Staphylinidæ*) causing vesicular dermatitis in man. *Arch. Schiffs Trop.*, 1926, **30**, 369-372.

Dallas (E. D.). — Sobre dermitis producida por *Pæderus*, 5e Réun. *Soc. Arg. Patol. Reg. Norte*, Buenos-Ayres, 1930, 1163-1167.

— Breve nota sobre dermatitis ocasionada por Coleopteros del genero *Pæderus (Staphylinidæ)* en la Rep. Argentina. *Rev. Chil. Hist. Nat.*, 1934, **38**, 168-169.

— Primeras observaciones de dermitis ocasionadas por *Pæderus* en la R. Argentina. *8e Réun. Soc. Arg. P. Reg. N.* 1936 *a*, (1933), Buenos-Ayres, 475-478.

— Dermatosis causadas por Coleopteros del genero *Pæderus*. *Rev. Chil. Hist. Nat.*, 1936 *b*, **39** (1935), 219-224, 2 fig.

Esaki (T.). — (Poison of *Pæderus idæ) Honzo*, Tokyo, 1933, **11**, 27-31.

Fróes (M. P.). — Contribuiçao ao estudo da açao vesicante dos potos (Coleopteros vesicantes). *Jorn. dos Clinic.*, Rio-de-Janeiro, 1934 *a*, 15, 4, 46-52, 4 fig.

— A questao dos potos, *Rev. Med. Bahia*, 1934 *b*, 2, 5.

— Dermatite vesicante experimental. Novas experiencias com *Pæderus* bahianos. *Ibid.*, 1934 *c*, 9, 290-292.

— Observations on Brazilian « Blister Beetles ». *J. Parasit.*, 1935, 21, 2, 124.

Jarrige (J.). — Les *Pæderus* de France. *L'entomologiste*, 1944, I, 5-10, 1 fig.

Kanoa Kanji. — On the ocular affections caused by the poison of an insect called « Aoba-Arigata-Haneka-Kushi » or *Pæderus idæ* Lewis. *Taiwan Igak. Zuss*, 1935, 34, 1013-1014. 2 fig.

Netolitzky (F.). — Eine neue Gruppe blasenziehender Käfer aus Mitteleuropa, *Z. Ang. Ent.*, 1919, 5, 252-257, 2 fig.

Pawlovsky (E N.), Stein (A. K.). — Uber die giftige Wirkung des Käfers *Pæderus fuscipes* auf die Menschenhaut (en russe, résumé allemand). *Med. Obozr. Nizn. Povolz.*, 1926, 7-8, Astrakan.

— Uber die giftigen Eigenschaften des Käfers. *Pæderus fuscipes* (fam. *Staphylinidæ*) auf die Menschenhaut. (*Id.*), *Zh. Exp. Biol. Med. X.*, 1928, 27, 440-447, 5 réf.

Pickel (D. B.) — Dermatite purulenta causada por potos em Sao Paulo. *Arq. Biol. Sao Paulo*, 1940 *a*, 24, (229), 153-156, 3 fig.

— Dermatite purulenta produzida por duas especies de *Pæderus* (Col. *Staphylinidæ*). *Rev. Ent. Rio-de-Janeiro*, 1940 *b*, 11, 775-793, 59 réf.

Portchinsky (I. A.). — (About the interesting, but little investigated question of the habits of *Pæderus fuscipes* Curt.). (Friend of Nature, Petrograd, déc. 1915, 12, 364-366) (En russe; titres anglais et analyse *in Rev. Appl. Ent. B*, 1916, 4, 51).

Sacharov (N.). — (The injurious insects noticed in the government of Astrachan from 1912 to 1914. From the « Report of the Station for 1914, *Ent. Stat. Astr.* ») (*Id. Ibid.*, 1915, 3, 68).

Stein (A. K.). — On the treatment of the eczematous dermatitis caused by the beetles *Pæderus fuscipes* and *P. albipilis*. *Mag. Paras. Mus. Zool. Ac. Sci. U. R. S. S.*, 1931, 11, 177-179.

Strickland (C.)., Roy (D. N.). — A simple means of preventig spiderlick. *Ind. Med. Gaz.*, 1939, 74, 5, 285.

Symes (C. B.), Roberts (J. I.). — Section of Medical Entomology. *in Rep. Med. Res. Lab. Kenya*, 1934, (1932), 21-27.

Théodoridès (J.). — Les Coléoptères nuisibles aux animaux domestiques, *Ann. Parasit. Hum. Comp.*, 1949, 24, 116-123.

Wada (H.). — Klinische und experimentelle Untersuchungen über die durch den Giftkafer *Pæderus riparius* verursachte dermatitis und ihre Aetiologie. *Jap. J. Dermat. Urol.*, 1926, 26, 68-70, 1044 et 1060, 1 pl.

SUR LA MALADIE DE LUTZ, SPLENDORE ET ALMEIDA

Par O. MONTEIRO DE BARROS (*)

Un des problèmes les plus sérieux de la pathologie parasitaire du Brésil est le « Granulome paracoccidioïdique » ou maladie de LUTZ, SPLENDORE et ALMEIDA, ou encore, la mycose de LUTZ.

Parasite. — Il n'est pas nécessaire d'insister sur le parasite, aujourd'hui reconnu, par ses caractères culturaux, par les lésions qu'il détermine chez les animaux et aussi par l'aspect clinique de la maladie qu'il détermine chez l'homme, comme différent du *Coccioïdes immitis.* ADOLFO LUTZ a décrit la maladie ; SPLENDORE a découvert le parasite et FLORIANO DE ALMEIDA (tous les trois à São Paulo) a fait sur le champignon (1930) des remarquables études et créa pour lui le genre *Paracoccidioides* et l'espèce *brasiliensis*, dont l'existence a été admise par tous les spécialistes (Pour CONANT et HOWEL (1942), ce parasite appartient au genre *Blastomyces*, *Blastomyces brasiliensis*). Le parasite se montre, dans les lésions, sous la forme sphérique et en éléments de 5 à 30 μ de diamètre (quelques fois encore plus) à double contour et souvent à bourgeonnement externe. Il est très facile à reconnaître et, le plus souvent, est très abondant dans le pus et les exsudats des lésions.

Selon CUNHA MOTA et AGUIAR PUPO (1936), les lésions déterminées par ce champignon sont les suivantes :

1° Formes tégumentaires (peau et muqueuses);
2° Formes ganglionnaires (localisées ou généralisées);
3° Formes viscérales;
4° Formes mixtes (les plus fréquentes) : tégumento-lymphatiques, lymphatico-viscérales et tégumento-lymphatico-viscérales.

Thérapeutique. — Tous les traitements essayés pendant des années ont été inefficaces et (sauf les cas rares où le parasite restait localisé à la partie antérieure de la langue ou de la cavité buccale sans faire de métastases) les médecins brésiliens étaient contraints de voir mourir tous ces malades des formes ganglionnaires, viscérales et mixtes, sans pouvoir y porter remède. En 1938-1939 on a commencé à utiliser les sulfonamides, en premier lieu à São Paulo, par CICERO DE MORÆS et ensuite par OLIVEIRA RIBEIRO (1940), et

(*) Séance du 14 décembre 1949.

Raphaël de Nova (1941), avec de très bons résultats. Cette thérapeutique a été, ensuite, pratiquée largement dans toute l'Amérique du Sud et plusieurs travaux lui ont été consacrés. Tous ceux qui ont étudié le problème sont convaincus de l'efficacité de la sulfamidothérapie dans cette maladie, mais la pratique a démontré que la médication agit à la longue, par continuation pendant des semaines ou plusieurs mois, qu'il ne faut jamais se décourager si le résultat favorable ne s'observe pas au commencement du traitement et même si la maladie semble faire des progrès malgré la médication.

Notre but, en cette communication, est de montrer à la Société quelques cas de la mycose de Lutz très graves de formes viscérales et mixtes avec leur traitement respectif, non seulement pour localiser la fréquence et la gravité de la maladie, mais encore une technique spéciale de traitement par la sulfadiazine.

Localisations pulmonaires. — Dans la grande majorité des cas, les localisations pulmonaires du granulome paracoccidioïdique sont secondaires à d'autres dans la bouche, le pharynx ou les ganglions du cou. La participation du poumon dans la maladie nous paraît très commune, car nous l'avons déjà observée à São Paulo douze fois dans l'espace de six ans. Medina Rosa (1947), sur sept cas de Blastomycose, a rencontré six localisations pulmonaires. N. Neves de Silva et Candiota Campos (1947), dans douze cas ont trouvé 87 o/o de lésions pulmonaires ; A. Gonçalves Padilha et C. Bardy (1947), ont trouvé parmi quatorze malades, 56 o/o d'affections des poumons. L'attaque bilatérale est de règle. Dans nos cas, sauf une forme excavée localisée à la base gauche, les deux poumons étaient lésés et présentaient des lésions semblables dans la forme et l'extension.

Cliniquement, l'invasion des poumons détermine l'apparition de toux, expectoration mucopurulente en quantité très variable et une fièvre très variable aussi, généralement à 37° ou 38°, à allure chronique. Quelquefois il y a de grandes périodes afébriles. On observe de la dyspnée d'effort, cyanose et tachycardie.

Radiologiquement : en général on trouve des nodules opaques de densité et grandeur variables d'une tête d'épingle à une noix, ensemencés dans n'importe quel endroit des champs pulmonaires, quelquefois séparés les uns des autres, d'autres fois conglomérés formant des masses étendues, entourées de zones d'infiltration plus ou moins nettes et de tissu fibreux abondant, qui forme parfois des images en chevelure. Padilha Gonçalves (1947), et A. da S. Fialho (1944). Souvent, on trouve des épaississements pleuraux, des adhérences et quelquefois de petits épanchements collectés dans les sinus.

Nous allons vous montrer deux cas récents que nous avons eu l'occasion de constater à São Paulo, de la forme pulmonaire de cette maladie secondaire à des lésions bucco-pharyngées.

1er cas. — E. Z..., Syrien, 62 ans, commerçant. Etat de cachexie très avancé, poids : 48 kg. Lésions très étendues de la langue, gencives et pharynx qui se montrent pleines d'ulcérations et fortement infiltrées. Déglutition presque impossible, toux opiniâtre, dyspnée, fièvre de 37°5 à 38°5. L'examen de l'exsudat bucco-pharyngé montre le *Paracoccidioides brasiliensis* en grande profusion. Radiographie du thorax : des lésions très étendues des deux poumons (voir radiographie). *Traitement* : 6 g. de sulfadiazine par jour et médication générale. Crise de colique rénale, hématurie et, ensuite anurie de 24 heures. Après un mois et demi de cette thérapeutique, elle qui fut dominée par le bicarbonate de sodium et la surcharge hydrique, la médication a été remplacée par la *Trisulfa* (mélange à parties égales de sulphamérazine, sulfathiazol et sulfadiazine) à la dose de 4 g. par jour. Après trois mois, cicatrisation totale des lésions oro-pharyngées, déglutition normale, poids 60 kg. Le malade quitta l'hôpital et continua la thérapeutique par la sulfadiazine (5 g. par jour) en trois mois de ce traitement, puis un mois d'arrêt pendant un an encore ; à ce moment, poids 68 kg., train de vie normal, régression fibreuse des lésions pulmonaires (voir radiographie).

2e cas. — J. F..., Brésilien, 50 ans, agriculteur, 60 kg. Lésion ulcéreuse, chronique du rebord gencival supérieur gauche, ou « Granulome paracoccidioïdique » (examen histopathologique), traitée irrégulièrement par la sulfadiazine pendant 7 ans. Il y a un mois, aggravation de cette lésion, toux, fièvre vespérale, amaigrissement. Examen de l'exsudat de la lésion : de nombreux *Paracoccidioides brasiliensis*. Examen du crachat, négatif pour B. K. et des nombreux *Paracoccidioides*, dont la présence fut confirmée par la culture. Radiographie du thorax : des nodules opaques, entourés de zones d'infiltration, disséminés dans les deux champs pulmonaires (voir radiographie). Traitement par la sulfadiazine à la dose de 6 g. par jour, pendant trois mois. Au bout de ce temps là, pas de toux et de fièvre, poids 64 kg., cicatrisation de la lésion gencivale et régression fibreuse des lésions pulmonaires (voir radiographie).

3e cas. — Forme bucco-pharyngée et ganglionnaire. O. F..., 28 ans, Brésilien. Ulcérations et infiltrations œdémateuses des gencives, langue, voile palatin, piliers, uvule et rétro-pharynx avec abondante sécrétion purulente et hémorragique, réaction ganglionnaire intense dans la région cervicale. Déglutition très difficile et dysphonie. L'examen de la sécrétion révéla un grand nombre de *Paracoccidioides brasiliensis*, identifiés par l'aspect microscopique et par la culture. Poids 53 kg. Radiographie du thorax normale. Traitement par la sulfadiazine au commencement à

CAS nº 1

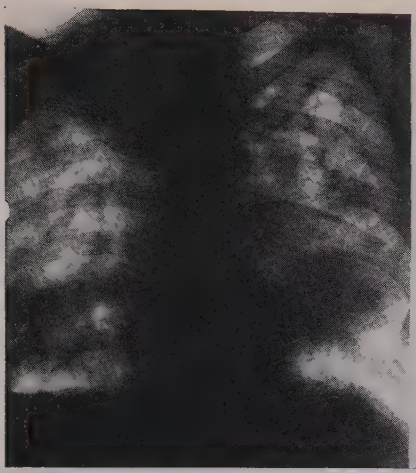

Fig. 1. — Avant le traitement.

Fig. 2. — Après le traitement.

CAS nº 2

Fig. 3. — Avant le traitement.

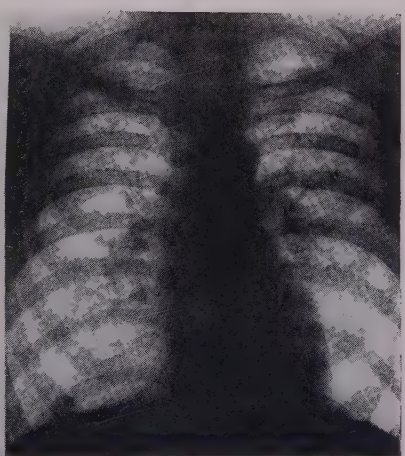

Fig. 4. — Après le traitement.

CAS nº 4

Fig. 5. — Lésions destructives et fracture de l'humérus droit.

Fig. 6 — Lésions étendues de l'humérus gauche et des os du thorax.

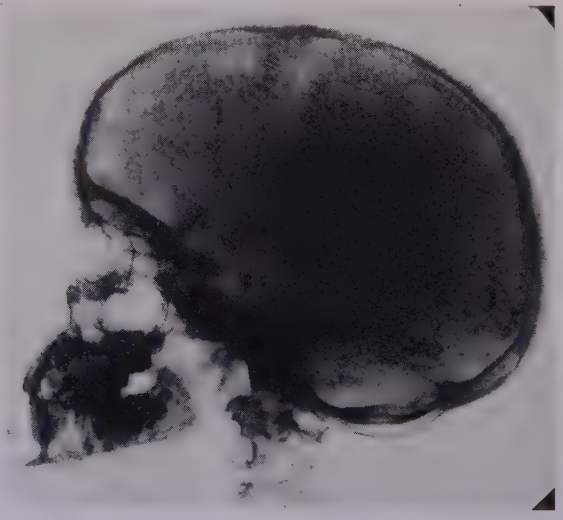

Fig. 7. — Crâne du (ou de la) malade avant le traitement.

la dose de 4 g., et après une semaine, de 6 g. par 24 heures. Les lésions bucco-pharyngées commencent à se cicatriser rapidement, puis survient une gêne respiratoire avec cornage progressif.

Après un mois de traitement, il a été nécessaire de faire une trachéotomie d'urgence. Néanmoins, la thérapeutique a été continuée de la même façon : 6 g. de sulfadiazine par jour. Au 45e jour, poids 58 kg., état général très bon, disparition complète des lésions des muqueuses, mais le malade se plaint de douleurs dans la région inguino-crurale droite. On note, en effet, des adénopathies accentuées dans cette région. Après 15 jours, les ganglions inguino-cruraux des deux côtés sont très augmentés et quelques-uns sont ramollis. L'examen microscopique du matériel obtenu par ponction montre le *Paracoccidioides* en grande quantité. Nouvelle poussée de la maladie, pendant un traitement intense, à localisation éloignée du foyer primitif et due au passage du germe par voie lymphatique, ou peut-être par voie sanguine. La thérapeutique fut continuée tout de même et l'adénopathie régressa rapidement. La canule trachéale, restée sur place pendant deux mois, fut enlevée. La voix resta un peu rauque mais la gêne respiratoire disparut. Après six mois de traitement continu, le malade avait 66 kg. et se portait tout à fait bien. Le traitement fut continué encore pendant quatre mois, d'une manière intermittente à la dose de 4 g. par jour et le malade a été considéré guéri cliniquement.

4e *cas.* — La localisation du *Paracoccidioides brasiliensis* dans les os n'est pas rare : Cunh Mota (1935-1938), J. M. Moraes, Carlos da Silva Lacaz (1945), Raphaël da Nova (1941), Raphaël da Lima Filho (1946). Ce dernier a mis au point l'aspect des lésions déterminées par le champignon dans les os. Dans presque tous les cas qui ont été publiés, il s'agit de procès généralisés dans lesquels le parasite a été ensemencé par voie sanguine à tous les organes et dont la localisation osseuse n'a qu'une importance secondaire. La plus grande partie de ces cas appartient à des malades à l'état misérable, à la fin de leur maladie, et plusieurs des localisations osseuses décrites sont des trouvailles d'autopsie. Le cas dont nous voulons parler à cette Société est très différent parce qu'il s'agit de blastomycose élective des os, avec des lésions dans tout le squelette « comme localisation unique » du parasite. D'ailleurs, c'est dans cette « électivité » osseuse que consiste le grand intérêt de ce cas, qui nous paraît être unique dans la littérature du « Granulome Paracoccidioïdique ».

Dans la littérature américaine du Nord, on signale fréquemment la présence du *Coccidioides* dans les os comme localisation principale, mais en ce qui concerne le *Paracoccidioides*, il n'a jamais, selon ce qu'il nous semble, été considéré comme capable de produire des lésions « exclusivement osseuses », comme dans le cas suivant :

Celso G. (*). — Brésilien, 11 ans. Malade il y avait environ six mois avec fièvre vespérale irrégulière de 37°4 à 38°5, fort amaigrissement, douleurs osseuses généralisées et plus spécialement aux jambes, cuisses, bras et hypocondre droit, faiblesse extrême. Sa marche est très difficile à cause des douleurs aux jambes.

Ex. clinique. — 23 kg., 38°4 de température. Examen négatif du côté du thorax, foie augmenté et douloureux. Pas d'adénopathie et de splénomégalie. Pas de lésion de la bouche et du pharynx. Les jambes sont très gonflées et très douloureuses à la pression, surtout au niveau des épiphyses tibiales. Douleur à la pression de tous les os. La région frontale est gonflée et dans sa partie centrale, on note un nodule de la taille d'une noisette. Dans la région supraclaviculaire gauche, il y a une tumeur de la taille d'une noix, adhérente à la clavicule, tendue, apparemment à contenu liquide. Les mouvements du bras droit sont impossibles à cause des douleurs provoquées à l'articulation scapulo-humérale.

Hémogramme. — Leucocytes 18.300. Hématies 4.680.000. Hémoglobine 80 o/o. Formule leucocytaire : Métamyélocytes 1, noyaux en bâton 8, noyaux segmentés 76 (85 o/o de neutrophiles), Éosinophiles et basophiles 0, lymphocytes 10, monocytes 5. *Radiographie :* absence de lésions des poumons, médiastin et cœur. Ponction du nodule frontal : de nombreux leucocytes neutrophiles et nombreux *Paracoccidioides*. Ponction de la tumeur supraclaviculaire (qui faisait partie de l'os) pus et nombreux *Paracoccidioides*. Ponction dans la partie plus douloureuse de l'épiphyse tibiale gauche : de nombreux *Paracoccidioides*. Le champignon obtenu a été identifié par les docteurs Felipe Vasconcelos et Gastão Rosenfeld : *Paracoccidioides brasiliensis*. Radiographie des os (docteur Alberto Ferreira) : des lésions diffuses dans les os du crâne, clavicules, côtes, tibias, humérus droit (avec fracture de l'extrémité supérieure) et fémurs. Les lésions étaient de type variable : kystiques, ostéomyélitiques et marginales avec de l'ostéoclasie (voir radiographie). Le tableau radiologique de ce cas est pareil à ceux que décrivent Beninghoven et Miller (1942) dans les localisations osseuses du *Coccidioides* Nord-américain.

Les lésions décrites par ces auteurs sont de quatre types : 1° lésions pseudo-kystiques, mono- et multiloculaire; 2° érosion marginale; 3° destruction et néoformation osseuse d'origine périostale (il s'agit ici d'une phase plus avancée des précédentes) : 4° lésion ostéomyélitiforme.

Traitement. — Médication générale et sulfadiazine, dans la dose de 3 g. par jour. Immobilisation du bras droit. Le traitement a été suivi durant trois mois, repris après une quinzaine de repos et continué ensuite pendant quatre mois. La fracture de l'humérus s'est soudée. Nous avons vu le malade encore une fois après six

(*) Cas communiqué au Congrès inter-américain de Médecine, réuni à Rio de Janeiro en 1946.

mois en pleine santé, poids 29 kg., disparition complète des tumeurs frontale et supraclaviculaire, marche normale. Radiologiquement, disparition des lésions osseuses (voir radiographies).

Des cas que nous venons de présenter on peut tirer les conclusions suivantes :

1° La sulfadiazine lorsque bien tolérée aux premières doses, peut être administrée plusieurs mois de suite, mais il est toutefois nécessaire de faire des hémogrammes durant le traitement.

2° Le résultat de ce traitement dans la mycose de Lutz dépend de la continuité, et il n'y a aucune raison pour le médecin de se décourager, quand le résultat tarde ou même quand il y a de nouvelles localisations, pendant le traitement.

3° *Paracoccidioides brasiliensis* peut déterminer des localisations osseuses exclusives et les images radiologiques de ces lésions sont semblables à celles dues aux *Coccidioides immitis*.

4° On ne peut pas affirmer que le traitement par la sulfadiazine « stérilise » le malade, mais il lui restitue la santé et la capacité de travail et le guérit au moins cliniquement.

5° Si la sulfadiazine est mal tolérée, elle peut être remplacée par un mélange, à parties égales, de sulfamérazine, sulfathiazol et sulfadiazine qui détermine un taux sanguin très élevé et persistant.

Fibliographie

Almeida (Floriano). — Estudos comparativos do Granuloma coccidioidico dos Estados Unidos e do Brasil. Novo Genero para o parasito brasileiro. *An. Fac. Med. de São Paulo*, 1930, 5, p. 125.

Padilha (Gonçalves A.) e Bardy (Claudio). — Aspectos Clinicos e Radiologicos da Blastomicose brasileira pulmonar. *2ª Reunião dos Dermato-Sifiligraphos Brasileiros*, 1947, p. 143-154.

Fialho (A. da S.). — Localisações pulmonares da Blastomicose brasileira. *Bol. Acad. Medic.*, novembro 1944, 115, p. 35.

Ribeiro (O. Oliveira). — Nova terapeutica para a blastomicose. *Publicações Medicas*, 1940, 12, p. 1.

Silva (Newton Neves da) e Campos (Emio Candiota). — A blastomicose de Lutz no Rio Grande do Sul. *2ª Reunião Annual dos Dermato-Sifiligrafos Brasileiros*, 1947.

Rosa (M. Madeira). — Aspectos Clinicos e radiologicos da blastomicose de Lutz, forma pulmonar. *2ª Reunião Annual dos Dermato-Sifiligrafos Brasileiros*, 1947, p. 121.

Nova (Rafael da). — A Blastomicose Brasileira no Dominio da Oto-Rino-Laringologia. *An. Paul. Med. e Cirurg.*, 1941, 12, 5, p. 461.

Mota (L. Cunha). — *An. Fac. Med. Univ. São Paulo*, 1935, 11, p. 293.

Mota (L. Cunha). — *An. Fac. Med. Univ. São Paulo*, 1938, 14, p. 333.

Mota (L. Cunha) e Pupo (J. Aguiar). — Granulomatose Paracoccidioidica. *An. Fac. Med. São Paulo*, 1936, 12 (3), p. 407.

Lacaz (C. da Silva). — Contribuição Brasileira parao estudo de blastomicose Sul Americana (Granulomatose Sul-paracoccidioidico). *O. Hospital*, Agosto. 1945. 5, (2), p. 29.
Lima (Filho Rafael). — Comunicação à Associação Paulista de Medicina, 1947.
Beninghoven e Miller. — *G. R. Radiology* (Junho), 1942, 38, p. 663.

SUR LE SYNDROME DÉPIGMENTATION ŒDÈME (KWASHIORKOR) AU KASAI (CONGO BELGE) ET LE MOYEN DE LE DISTINGUER CLINIQUEMENT DES SYNDROMES APPARENTÉS

Par G. PIÉRAERTS (*)

Je voudrais consacrer cette communication à une mise au point clinique. Il ne s'agit que d'un problème local et cette mise au point je n'ai dû la faire d'abord que pour mon propre usage. Une fois faite il m'a semblé qu'elle pourrait éviter aux autres des errements dans lesquels j'étais moi-même tombé. D'autre part je suis engagé dans une série de recherches thérapeutiques sur le sujet et certaines d'entre elles ont fait l'objet de notes successives que j'ai adressées pour publication aux *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale* (1949). Elles portaient sur le « Kwashiorkor » au sens précis que Trowell a donné à ce vocable et non plus sur ce que nous appelions jadis « Diboba » ou « M'buaki ». Il devenait nécessaire de spécifier en quoi ces termes différaient.

Quand nous nous installions naguère dans un village et que nous demandions qu'on nous amène les « Diboba » (de « Kuboba » = blettir) on nous amenait en effet tous les « blets », tous les bouffis, tous les fripés, tous les roussis et pas mal d'autres faiblards que nous écartions. C'était faire un crédit injustifié au sens clinique des autochtones. En fait il se passait exactement — en plus pacifique — ce qui se serait passé sur une place publique d'Europe si nous avions réclamé tous les « chaud et froid » ou toutes les « Dartres ». C'est-à-dire que malgré un tri forcément sommaire nous restions en présence de faits disparates. Nous essayions des thérapeutiques diverses — nous étions pressés et les malades mouraient — et chacun de nous obtenait quelques résultats au gré du hasard qui avait inclus dans sa série des représentants d'une affection curable. C'est ainsi que, personnellement, j'ai cru à l'action spécifique du fer parce

(*) Séance du 14 décembre 1949.

qu'il y avait toujours dans mes groupes quelques anémies ferriprives qui guérissaient et qui amélioraient la statistique.

Dix ans ont passé et la question, grâce surtout aux travaux des auteurs anglo-saxons, commence à sortir de son obscurité. Revenant dans la région même où j'ai travaillé jadis et repartant à la recherche de « Diboba » toujours aussi fréquent, j'ai été frappé — enfin — par son caractère composite. Avant toutes choses, il me fallait trouver un moyen pratique, clinique, pour distinguer dans ce magma le « Kwashiorkor » des syndromes avec lesquels je l'avais confondu jusqu'alors.

Après une assez longue observation, voici à peu près où j'en suis arrivé :

Sous le nom générique de « Diboba » les indigènes du Kasai amènent au médecin des enfants (*) de 3 à 7 ans d'habitude et atteints :

1° d'anémie ferriprive commune dans la proportion de 10 à 15 o/o ;
2° de « Kwashiorkor » dans la proportion de 30 à 40 o/o ;
3° d'anémie secondaire (généralement tuberculeuse) 15 à 20 o/o ;
4° de béri-béri dans la proportion de 2 à 5 o/o ;
5° de combinaisons entre les états précédents, le solde.

Reprenons ces cinq groupes, essayons de dégager leurs caractéristiques et les moyens cliniques ou thérapeutiques que nous avons de les distinguer :

1° *Anémie ferriprive commune.* — Les enfants, en règle, ne sont pas dépigmentés. Leurs cheveux ont gardé, d'habitude, leur crêpelure et leur abondance normale, toutefois ils ne sont pas franchement noirs. Ils sont délustrés et un peu roussis, exactement comme le poil d'un animal noir roussit et ternit lorsqu'il se porte mal. Les cils et les sourcils ne sont pas modifiés.

La peau est noire mais terne et parfois présente une hyperkératose (je n'ose écrire « ichtyose », la lésion n'atteint tout de même pas ce degré mais elle ne laisse pas d'y ressembler) généralisée très nette avec desquamation écailleuse. Le symptôme n'est ni constant — il s'en faut de beaucoup — ni spécifique ; il arrive qu'on le trouve chez des non-anémiques.

Il y a toujours un peu d'œdème dans les cas avancés : la face est légèrement bouffie et l'espace prétibial prend le godet. A cela se

(*) Il existe aussi un Diboba de l'adulte qui n'atteint son plein développement que chez les femmes en lactation. C'est probablement du Kwashiorkor authentique. J'en ai vu trop peu de cas pour pouvoir les inclure dans ce travail.

borne cet ordre de manifestations. Elles s'opposent par leur discrétion aux symptômes sanguins qui eux, sont très marqués.

Nous relevons des taux d'hémoglobine de 16, 17, 19 et 20 o/o et des globules rouges entre un et deux millions. L'indice est toujours très fortement inférieur à l'unité. En moyenne il est de 0,70.

La morphologie des rouges est absolument typique : c'est l'image classique des anémies hypochromes : aniso, micro, poïkilocytose avec de très rares globules nuclées, toujours de la lignée normoblastique.

Chez ces malades le fer agit comme un spécifique. Il en faut beaucoup (pour des enfants de 10 à 12 kg. une capsule quotidienne de 35 cg. de sulfate ferreux pendant 20 jours consécutifs est à peine suffisante) mais le résultat est spectaculaire. Il y a intérêt, évidemment, lorsque l'état du malade le permet, à le débarrasser d'abord de ses ankylostomes et à faire disparaître de sa circulation les plasmodes dont il peut être porteur. Ce n'est pas indispensable et surtout, ce n'est pas urgent.

2° *Kwashiorkor*. — Tout se passe comme s'il existait deux types de kwashiorkor : le type pellagroïde où les lésions cutanées sont à l'avant-plan et l'anémie négligeable, même « in extremis », et le type anémique où les sujets meurent en hypoglobulie extrême et où la peau reste intacte ou presque intacte. Ils peuvent se combiner, mais on les voit très vite se différencier et évoluer dans un sens ou dans l'autre. Dans les deux cas il y a dépigmentation et œdème. Il est évident qu'il ne s'agit que d'un seul syndrome et qui ne ressortit que d'une seule description. Elle a été faite excellemment à plusieurs reprises et je m'excuse de la reprendre après tant d'autres. J'y suis contraint par mon dessein qui est de l'opposer à ses contre-façons.

Dans le Kwashiorkor il y a une triple altération des cheveux : il y a changement de texture, le cheveu d'épais et spiralé qu'il était devenant mince et à peine sinueux ; il y a raréfaction allant jusqu'à l'alopécie enfin il y a dépigmentation, progressant, avec la pousse, de la racine à la pointe. Ces trois altérations peuvent se combiner de diverses façons. Les deux premières sont sans intérêt car elles se retrouvent dans d'autres états de dénutrition, la troisième au contraire, la dépigmentation, est spécifique.

Les sourcils suivent la même évolution mais non les cils et ceci a son importance. Au début du kwashiorkor et alors que les cheveux sont déjà très altérés, les cils restent parfaitement noirs. Il semble que chacun d'eux achève son cycle de trois à quatre mois comme tous les cils du monde et que ce ne soit qu'au moment de sa chute physiologique qu'un autre cil le remplace, décoloré, celui-là, dès l'origine. Le fait est qu'on ne voit pas de cils bicolores, mais qu'on

voit très souvent au contraire des cils complètement jaunes juxtaposés à d'autres complètement noirs, mais il faut pour cela que le cas soit vieux de plusieurs semaines. Pour que tous les cils soient jaunes il faut que le cas soit vieux de plusieurs mois. La dépigmentation des cils — je parle de ceux de la paupière supérieure qui sont faciles à voir à la loupe, étalés sur le doigt et qui ne sont pas, comme ceux de la paupière inférieure, abîmés par la chassie — est un signe excellent beaucoup plus objectif que la dépigmentation des cheveux. Il est pathognomonique (je ne l'ai jamais vu ailleurs que dans le kwashiorkor) mais il est tardif et survit à la maladie : les malades guéris gardent leurs cils pâles pendant plusieurs mois encore.

Les modifications cutanées sont plus difficiles à décrire et plus troublantes dans leur diversité. A la base il y a la dépigmentation qui est générale et qui, en progressant, fait virer la peau de son noir originel au marron clair puis à l'ocre sale. Elle présente comme principale particularité d'évoluer plus vite au masque, de la pointe du menton aux arcades sourcillières et d'un bord massétérin à l'autre. Au stade extrême, lorsque la peau s'est éclaircie au maximum, cette région perd son avance et le masque cesse de contraster. Un autre aspect remarquable de cette dépigmentation est l'intensité qu'elle affecte au niveau des cicatrices dermo-épidermiques récentes : les points de cicatrisation laissés par les pustules de pyodermites et par les piqûres d'insectes grattées éclaircissent brusquement au point que certains petits malades, d'une revision à l'autre, apparaissent constellés de petites étoiles blanches, nacrées, qu'ils n'avaient pas auparavant ; je croirais bien que cette dépigmentation des cicatrices est aussi un signe pathognomonique du kwashiorkor. En tous cas, elle est souvent beaucoup plus apparente que la dépigmentation de la peau saine.

Lorsqu'il existe des lésions cutanées proprement dites — nous avons vu que ce n'était que dans une fraction des cas —, elles consistent en une fragilisation de l'épiderme qui, par places se fendille et forme des squames hyperpigmentées. Ces squames, pendant longtemps n'ont pas tendance à tomber ; quand enfin elles le font elles dénudent un tégument rosâtre et malsain. La plus frappante de ces lésions siège symétriquement dans le dos et forme de grands placards de squames cuivrées adhérentes. Comme elle ne se rencontre jamais hormis dans le kwashiorkor, il est permis de croire à son caractère spécifique. Au contraire je n'ai pas pu me convaincre de la spécificité du « crazy-pavement » aux jambes, des atteintes des jonctions cutanéo-muqueuses et de tant d'autres manifestations décrites par divers auteurs dans le kwashiorkor qu'on y voit en effet mais qu'on voit tout aussi bien en dehors de lui.

L'œdème — un œdème mou, dépressible, statique — se manifeste

d'abord à l'espace prétibial puis au dos du pied et à la face. Il est de très mauvais pronostic lorsqu'il envahit, en bottes, les membres inférieurs ; de pronostic détestable lorsqu'il inonde les séreuses (ce qu'il a rarement le temps de faire). Il est sans parallélisme avec l'anémie (contrairement à ce qui se passe chez les ferriprives).

L'anémie, en contradiction avec ce que d'autres auteurs ont vu sous d'autres latitudes, joue un rôle important dans le kwashiorkor au Kasai. J'ai déjà dit qu'elle domine le tableau clinique chez certains malades qui sont alors étrangement pauvres en lésions cutanées. Je suis persuadé, pour y avoir assisté qu'elle est souvent la cause de la mort et que ce n'est pas une anémie secondaire, banale, sans valeur séméiologique.

D'abord c'est une anémie qui tend vers l'hyperchromie ; sur 33 cas dont j'ai retenu l'observation initiale parce que l'évolution ultérieure a confirmé le diagnostic, j'ai calculé un index moyen de 1,07 (l'index moyen des gens normaux dans la région est de 0,90 et est moindre chez les enfants). Si, au lieu de prendre l'ensemble de ces 33 malades nous ne prenons que les 20 d'entre eux installés en période d'anémie franche, c'est-à-dire avec moins de 3 millions de globules rouges nous trouvons un index moyen de 1,11.

Comme il fallait s'y attendre dans ces conditions, c'est aussi une anémie macrocytique. Avec les moyens grossiers dont nous disposons — la simple lecture des étalements — la chose n'apparaît évidente que dans certaines préparations où les macrocytes abondent. Mais d'une façon générale on est frappé par le fait que les anomalies morphologiques des rouges qu'on vient à constater sont toujours dans le sens de l'enflure, jamais dans celui de la réduction ni de la déformation. Je ne dirai pas que c'est en outre une anémie mégaloblastique mais je viens de parcourir 12 étalements pour y trouver des formes jeunes, je n'en ai trouvé qu'un seul exemplaire et c'était un mégaloblaste incontestable — à verser au dossier. J'ajoute que, de constatation universelle, c'est une anémie qui résiste aux extraits de foie injectables.

La dégénérescence graisseuse du foie, désormais vérifiable sur le vivant grâce à la technique biopsique mise au point par Gillman, est passée récemment au rang de symptôme clinique dans le Kwashiorkor. Faute de matériel adéquat je n'ai pu établir sa constance dans mes séries. Trois fois seulement j'ai pu procéder à l'autopsie de mes malades et chaque fois ce type de dégénérescence était macroscopiquement évident. Mais on sait que les derniers travaux sur la matière tendent à lui refuser le caractère spécifique auquel on avait cru tout d'abord.

Inutile de dire que je n'ai pu établir davantage et pour les mêmes raisons l'existence du « deficiency-bowel XX pattern » radiolo-

gique de Scott, Brown et Trowell. Toutefois dans cet ordre d'idées voici ce que j'ai rencontré : en examinant un malade très atteint déjà, je lui trouvai le ventre bourré de masses mobiles que je pris d'abord pour des ganglions mésentériques. Mais le Mantoux était négatif. J'eus la curiosité de lui faire passer un lavement et les masses disparurent pour se reformer quelques jours après. Plus tard j'ai retrouvé la même chose chez d'autres malades.

Au point de vue thérapeutique, des essais nombreux autant que décevants ont établi que la seule façon efficace de soigner le Kwashiorkor était de donner pendant longtemps une alimentation riche en protéines et en particulier en lait — précisément l'intervention la plus difficile qui soit en pays tropical. Encore ne vaut-elle que pour les cas légers et moyens, qui, d'habitude ne se font pas hospitaliser. Elle est sans effet sur les cas graves les fonctions digestives étant absolument trop perturbées.

Depuis quelques mois j'ai été amené par le besoin d'une thérapeutique parentérale à soigner ces cas graves au sérum humain frais, injecté sous la peau. Si l'on parvient à administrer 10 fois 100 cm^3 de sérum en 12 à 15 jours on voit l'œdème fondre, souvent brusquement après les 6 à 8 premières doses. Une fois l'œdème disparu toutes les fonctions ont l'air de se rétablir remarquablement et des médicaments, jusque-là sans effet (comme l'acide folique par exemple) prennent soudain de l'efficacité. Ce n'est pas une méthode d'un grand intérêt pratique car il est malgré tout difficile de se procurer les 10 donneurs successifs nécessaires à une seule cure, mais c'est une méthode qui peut servir à isoler rapidement le facteur (ou les facteurs) étiologique en cause. Il suffirait pour cela qu'elle tombe entre les mains d'un physiologiste qualifié. Quoi qu'il en soit je considère dès à présent la curabilité par le sérum humain à grosses doses comme un caractère complétant la définition du Kwashiorkor. Je serais heureux que le fait fut contrôlé par ceux que la question intéresse.

3° *Anémies secondaires (tuberculeuses).* — Ce groupe présente ceci de particulier que tous ses membres sont porteurs d'une lésion tuberculeuse : adénite caséeuse, condensations pulmonaires, épanchement pleural, micropolyadénie, etc. et ont un Mantoux positif (alors que dans la même région et dans la même classe d'âge le Mantoux n'est encore positif que dans la proportion de 5 o/o). Il est remarquable que ce syndrome si proche du Kwashiorkor soit si fréquemment lié à la tuberculose infantile alors qu'il est exceptionnel dans la tuberculose de l'adulte.

Ces enfants ont généralement le cheveu cendreux, défrisé et raréfié mais parfois roussâtre et parfois aussi dépigmenté que dans

le Kwashiorkor le plus authentique. Les cils et les sourcils ne sont pas entrepris. La dépigmentation de la peau dans son ensemble, avec masque clair, est fréquente et notable mais souvent d'un gris olivâtre qu'on ne voit pas dans le Kwashiorkor. Il n'y a pas de lésions cutanées.

L'œdème ne va pas au delà du godet à l'espace prétibial.

L'anémie est hypochrome avec indice moyen aux environs de 0,75 mais la morphologie des rouges est beaucoup moins anormales que dans l'anémie ferriprive et l'anisocytose qu'on observe est presque aussi souvent macro- que microcytique. Les formes nucléées sont assez fréquentes : elles sont normoblastiques.

Evidemment il n'y a pas ici de test thérapeutique qui vaille mais l'évolution ultérieure de ces cas qui n'est que trop claire suffit à lever tous les doutes.

4° *Béri-béri.* — Certains enfants sont remarquablement dépourvus de symptômes cutanés et sanguins. Ils ont le cheveu simplement défrisé mais non dépigmenté. La peau est normale et le sang ne présente aucune particularité (il peut y avoir anémie mais l'indice n'en est point modifié et il n'y a pas d'anomalies morphologiques).

Par contre l'œdème est considérable et plus du tout statique : tout le tissu sous-cutané est entrepris et c'est ainsi qu'on voit des mains en pelotes et des cous proconsulaires. Parfois même les séreuses sont entreprises. Ce gros œdème contraste avec un état général très convenable. Il est difficile chez ces petits enfants de mettre en évidence une polynévrite indiscutable. Cela ne m'est arrivé qu'une fois.

Le diagnostic de béri-béri ne peut être que provisionnel. Il ne peut être établi qu'après test thérapeutique à la thiamine : si, après deux semaines d'administration quotidienne de thiamine à raison de 2 cg. (6,666 unités) *pro die*, les œdèmes ont totalement disparu je considère le cas comme tranche dans ce sens.

5° *Mixtes.* — S'il n'y avait parmi les « Diboba » que les quatre catégories précédentes avec, tout de même leur individualité suffisante, leurs tests thérapeutiques et leurs caractères d'évolution bien clairs il ne serait pas difficile de les départager, autrement dit, si la pathologie vivante était conforme aux types la vie du médecin serait un prodige de confort moral. Il n'en est malheureusement pas ainsi, en « Diboba » moins qu'en aucun autre domaine. Car il suffit de se rappeler ce que nous savons de l'origine de ces états pour comprendre que les formes mixtes et bâtardes doivent

être innombrables. En fait si elles ne forment qu'un tiers des cas qu'on nous présente nous pouvons nous estimer heureux. Parce que ce tiers-là, il faut bien l'avouer, c'est la bouteille à encre.

Ces enfants sont un peu dépigmentés surtout ils ont des dépigmentations locales des cheveux clairs sur les tempes, noirs sur le vertex — qui sont assez déroutantes. La décoloration de la peau n'est pas frappante et, s'il y a des lésions cutanées, ce sont celles que nous avons appris à connaître comme non spécifiques c'est dans ce groupe par exemple que nous avons trouvé le plus souvent, la chéilite angulaire et la séborrhée nasogénienne de l'ariboflavinose, lésions qui n'ont rien de spécifiques et qui peuvent se rencontrer dans diverses circonstances, dans ce groupe aussi que se voient des lésions pellagroïdes obéissant à l'acide nicotinique, ce que ne font guère les lésions pellagroïdes du kwashiorkor.

L'œdème qui est parfois considérable obéit ou n'obéit pas à la thiamine suivant les cas.

Enfin l'anémie quand elle existe est tantôt macrocytique, tantôt microcytique et tantôt mixte, les deux déformations coexistant comme Trowell l'a fort bien décrit dans sa « Dimorphic anæmia ». Assez souvent elle répond au fer mais incomplètement.

Dans une certaine mesure ce groupe est un groupe d'attente, un certain nombre de ses membres qu'on avait renoncé à classer se classant d'eux-mêmes dans les semaines qui suivent. C'est ainsi que souvent il s'agit de tuberculeux qui n'ont pas encore fait leurs preuves mais qui les feront incessamment. D'autres fois y figurent des ferriprives ou des kwashiorkor ou des béri-bériques dont le mal, la carence d'apport corrigée, a cessé d'évoluer mais ne s'est pas guéri. Il persiste un trouble du métabolisme qui bientôt en entraîne d'autres ; l'image de la maladie primitive vient ainsi à se brouiller jusqu'à en être méconnaissable.

Mais le plus souvent il s'est agi à l'origine de diarrhéiques chroniques (par exemple de bilharziens) carencés semble-t-il, non par manque d'apport mais par manque d'absorption. Et, ou je me trompe fort, il y a une différence entre ces deux ordres de carences : les premières portent sur peu de facteurs mais sont massives, les secondes portent sur une foule de facteurs mais le rôle de chacun d'eux est effacé.

Ce sont, bien entendu, des cas désespérants à traiter, aussi n'est-il pas question pour eux, de tests thérapeutiques. Nous nous efforçons de soigner l'intestin avant toute chose et, aussitôt que nous avons obtenu un résultat à ce point de vue, nous essayons de corriger la séquelle des carences en commençant par la plus menaçante.

Les conclusions de ce qui précède sont faciles à tirer : le kwashior-

kor est un syndrome très légitime, très répandu et d'autant plus intéressant qu'il commence à devenir curable, mais il est vain de croire qu'il saute immédiatement aux yeux et la pratique qui consiste pour l'identifier à se baser sur les affirmations des indigènes est génératrice des pires erreurs. Nous venons de passer en revue quatre syndromes avec lesquels il est confondu à tel point que son identification demande un processus diagnostique long et parfois difficile et dans certains cas toute une série de revisions. Or la liste de ces syndromes n'est pas limitative même au Kasai, et il est probable que dans d'autres régions, les habitudes alimentaires aidant, elle puisse s'allonger considérablement. Cela rend la question, et notamment la question des essais thérapeutiques tellement confuse qu'il est nécessaire de spécifier l'affection envisagée avant de publier quoi que ce soit en ce domaine. En ce qui me concerne, j'ai spécifié, ma conscience est (provisoirement) en paix.

A. M. I. Matamba (Luluabourg) Congo Belge.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1950, 1er TRIMESTRE, N° D'ORDRE 1140, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 2126. — 3-1950.